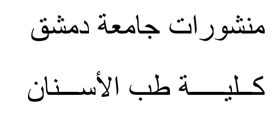


فيزيولوجيا الفم



Damascus University





منشورات جامعة دمشق

كـلـيـــة طب الأســـنان

فيزيولوجيا الفم

الدكتور إبراهيم حدّاد

أستاذ في قسم العلوم الأساسيّة

1445 – 1446 هـ

جامعة دمشق ------------------------

2023 – 2024 م



فهرس المحتويات



مقدمة:

لا يوجد في أدبيات الفيزيولوجيا - بمكتبتنا العربية - كثير عن فيزيولوجيا الفم، إذ إنَّ الفيزيولوجيا المتداولة هي: الفيزيولوجيا العامة، والفيزيولوجيا الطبية، والفيزيولوجيا المرضية. وقد حاولت على مدى عشر سنوات أن أجمع بعضاً مما يخص فيزيولوجيا الفم والوجه والتي تخص طالب طب الأسنان، والتي أعتقد أيضاً أنها قد تثير اهتمام الاختصاصات الأخرى.

إن مخطوطة فيزيولوجيا الفم هذه، هي الأولى في كلية طب الأسنان، بجامعة دمشق، إذ لم يسبق أن قام أحد بتأليف كتاب بهذا الخصوص، والتي أتمنى أن أكون قد وفقت في وضع معلومات مهمة بين أيدي طلابنا الأعزاء، والذين يعدّون هدفنا الأول، والأسمى، والأهم، فهم يرقون إلى مرتبة أبنائنا، مستقبل بلدنا الحبيب، الذي نتطلع لبنائه بفكرٍ، أبنائنا الطلبة وعملهم، **لنرتقي معاً بحب الوطن وقائده،** فلهم كل التقدير والمحبة والتمنيات بمستقبل رائع تضحك له العيون ويومئ على روابيه الأمل.

أهدي هذا النتاج العلمي إلى زوجتي الغالية غادة قسطون، و الى ابنتي لجين وابني باسل الحبيبين

تتضمن هذه المخطوطة فيزيولوجيا الجهاز الماضغ، والألم، والغدد اللعابية، واللعاب، والنطق، والذوق. وحاولت أن تكون مصاغة بأسلوب مبسط ليس به تعقيد، وأن يكون بمنهجية علميّة واضحة.

دمشق في 2023

المؤلف

الأستاذ الدكتور إبراهيم حدّاد



الباب الأول - الجهاز الماضغ

الفصل الأول

فيزيولوجيا الأسنان

أولا – أنواع الأسنان:

1- الأسنان المؤقتة Primary Teeth: شكل،1.

يبلغ عدد الأسنان المؤقتة 20 سناً، شكل،2. تبدأ بالتشكل خلال الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل، في حين تبدأ بالبزوغ من الشهر السادس بعد الولادة، وغالباً ما تكون القاطعتان المركزيتان السفليتان هما أول سنين بازغتين (6-10 أشهر)، وآخرها ظهوراً الأرحاء الثانية العلوية (25-33 شهراً).

يكتمل إطباقها المؤقت بعمر 2.5 - 3 سنوات تقريباً أي: (25-33 شهراً) ، وتكون أعدادها على الشكل الآتي:

قواطع Incisors: وعددها 8 (القواطع المركزية، القواطع الرباعية أو الجانبيّة)

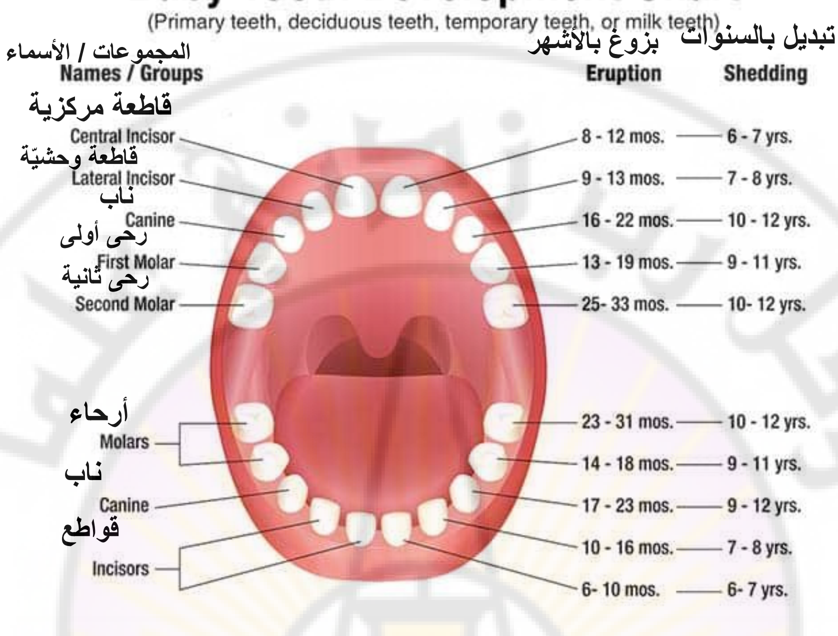
أنياب Canines: وعددها 4

أضراس Molars: وعددها 8 (الأرحاء الأولى، الأرحاء الثانية)



شكل 1 – شكل أنواع الأسنان

تُستبدل الأسنان اللبنية تدريجياً بأسنان دائمة Permanent Teeth مقابلة لها باستثناء الأرحاء الأولى والثانية إذ تُستبدل بالضواحك، ويبدأ التبديل من عمر 6 سنوات ويستمر حتى 12 سنة.



شكل 2 – مخطط تطور أسنان الطفل يوضح: زمن البزوغ والتبديل، للفكين العلوي والسفلي

2 - الأسنان الدائمة Permanent Teeth : شكل،3.

يبلغ عدد الأسنان الدائمة 32 سناً، وتبزغ بعمر (6 – 13) سنة، عدا الرحى الثالثة التي تبزغ بعمر (17-20) سنة، أو قد تبقى منطمرة. وهي تصنف على الشكل الآتي:

قواطع مركزيّة، ووحشيّة: لتقطيع الطعام وعددها (4) مركزيّة و (4) وحشيّة

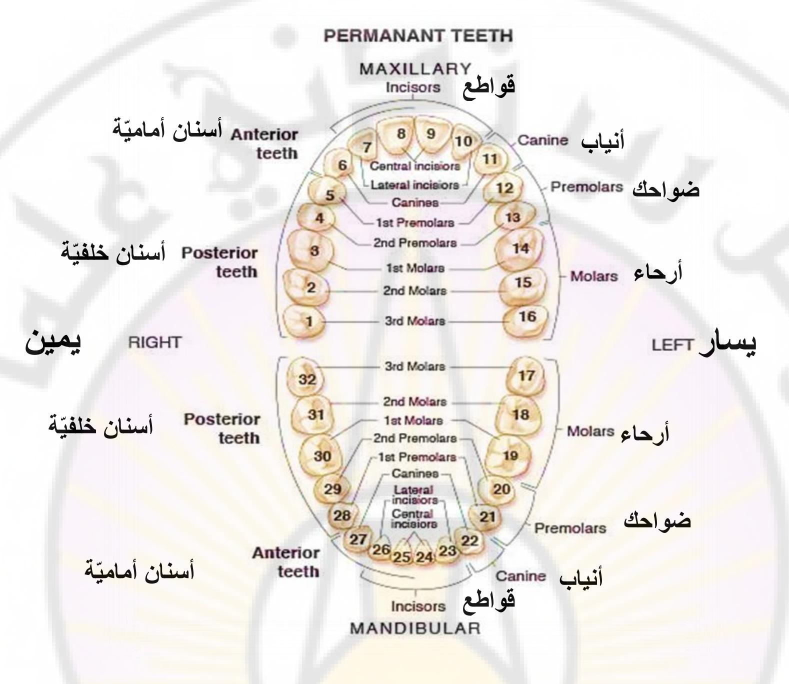
أنياب: لتمزيق الطعام، لها أطول جذر ، تقع عند زاوية القوس الفكية وعددها (4)

ضواحك: لتمزيق، وطحن الطعام وعددها(8)

أرحاء: لطحن الطعام، كما أنها تشكل نقاط ارتكاز في أثناء المضغ وعددها (12)

أجزاء السن:

يتألف السن من تاج وجذر، يحصران داخلهما لب، يدعى لب السن، ويشكل التاج ثلث طول السن في حين يشكل الجذر ثلثي طول السن. ويحوي اللب على أوعية دموية، وأوعية لمفيّة، ونسيج ضام وأعصاب وخلايا متنوّعة



شكل 3- يوضح الأسنان الدائمة وعددها في الفكين العلوي والسفلي وطريقة ترقيمها

.

البنية النسيجيّة للسن:

يتألف السن من الميناء Enamel، والعاج Dentin، والملاط Cementum، واللب Pulp. وتؤدي هذه الأنسجة دوراً فيزيولوجياً مهماً، وسنقوم بدراسة هذه الأنسجة نظراً لأهميتها الفيزيولوجيّة.

أولاً - الميناء Enamel:

يعد الميناء النسيج الأكثر صلادة (صلابة) ويقدر بـ 5 على مقياس موس Mohs ، وهو الأشد تمعدناً في جسم الإنسان، ويشكّل الجزء المرئي من السن الذي يغطي التاج، ويعد الجزء الذي يحمي السن بالدرجة الأولى من العوامل الخارجيّة المختلفة.

يتألف الميناء من مواشير أو قضبان مينائية enamel rods ، قطر الموشور (4 – 8 ميكرومتر).Measuring 4–8 µm in diameter ، كما يحوي الموشور prism كميات كبيرة من بلورات هيدروكسيل الأباتيت hydroxyapatite crystals.

Hardness scale according to Mohs

Mohs hardness	Mineral	Chemical formula	Absolute hardness
1	Talc	$Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$	1
2	Gypsum	$CaSO_4{\cdot}2H_2O$	3
3	Calcite	$CaCO_3$	9
4	Fluorite	CaF_2	21
5	Apatite	$Ca_5(PO_4)_3(OH^-,Cl^-,F^-)$	48
6	Orthoclase Feldspar	$KAlSi_3O_8$	72
7	Quartz	SiO_2	100
8	Topaz	$Al_2SiO_4(OH^-,F^-)_2$	200
9	Corundum	Al_2O_3	400
10	Diamond	C	1600

شكل 3 يوضح قيم الصلادة على مقياس موس

يتحوّل السكر الموجود في الفم بوساطة الجراثيم إلى حمض اللبن lactic acid بحسب المعادلة الآتية:

C6H12O6 (glucose) + Bacteria → **2 CH3CHOHCOOH** (lactic acid)

ولا يمكن للبكتيريا إنتاج الأحماض (الحموض Acids) إلا عندما تكون ملتصقة على الأسنان، ويساعد على ذلك اللويحة السنيّة أو اللويحة الجرثوميّة (غشاء حيوي Biofilm من الكائنات الحية الدقيقة)، ويؤثر هذا الحمض المتشكل في الأسنان. وعادة يتم غسل الحمض أو تعديله washed down or neutralized بوساطة اللعاب.

اللويحة السنية عبارة عن غشاء حيوي Dental plaque is a biofilm من الكائنات الحية الدقيقة microorganisms (البكتيريا في الغالب، ولكن أيضاً قد يحوي الفطريات) التي تنمو على السطوح داخل الفم، وهي عبارة عن رواسب لزجة عديمة اللون في البداية، ولكن عندما تتكلس، فإنها غالبًا ما تصبح بنّيّة أو صفراء شاحبة، وتُعرف لويحة الأسنان أيضًا باسم اللويحة الجرثومية، أو الأغشية الحيوية الفموية، أو الأغشية الحيوية للأسنان، أو طبقة البلاك البكتيرية [1]. وتعد اللويحة الجرثومية أحد الأسباب الرئيسة لنخور الأسنان وأمراض اللثة، وتعمل اللويحة السنيّة كغطاء وقائي يساعد على حماية الحمض من التخفيف (التعديل) بشكل مؤقت، لكن وبمرور الوقت، سوف يخترق اللعاب اللويحة السنية ويبدأ بتحييد عمل الحمض، ولكن هذا قد يستغرق ما يصل إلى ساعتين أو أكثر. وفي أثناء هذه المدة ستتم عملية تسمى نزع المعادن Demineralization، إذ تتسرب البيئة الحمضية إلى بعض المحتوى المعدني ويتم نزع المعادن مثل الكالسيوم من أنسجة الأسنان المتكلسة، ويتضح ذلك من خلال التفاعل الآتي:

$$Ca_{10}(PO4)_6(OH)_2\ (s) + 8H^+(aq) \rightarrow 10Ca^{+2}\ (aq) + 6(HPO4)^{-2}(aq) + 2H_2O\ (l)$$

تؤثر أيونات الهيدروجين المتشكلة في بلورات هيدروكسيل الأباتيت hydroxyapatite crystals. وتتحرر أيونات الكالسيوم من تلك المنطقة فتؤدي إلى تخريش سطح السن وتشكيل النخر السني ..كما تحتوي الأحماض مثل حمض السيتريك$C6H8O7$ Citric acid على أيونات السيترات التي يمكن أن تشكل معقدًا يزيل الكالسيوم عن سطح الأسنان. وبعد مرور بعض الوقت، سيتم إذابة المعادن جميعها وهذا يؤدي إلى تغيير دائم في بنية ميناء الأسنان.

$$2C6H8O7\ (aq) + 3CaCO3\ (s) \rightarrow 3\ Ca\ (C6H5O7)2\ (aq) + 3CO2\ (g) + 3H2O\ (l)$$

يمكن إعادة تمعدن remineralisation الميناء من البيئة الفموية عن طريق تنظيف الأسنان بالفرشاة وشطف الفم وإزالة الحموض، وذلك بمساعدة اللعاب وبعض الأغذية ومكونات معجون الأسنان. فمثلاً، يساعد الفلورايد والكازين الموجودان في معاجين الأسنان ومنتجات الألبان على إعادة التمعدن، إذ يساعد الفلورايد بشكل فعال في إعادة التمعدن عن طريق استبدال أيونات الهيدروكسيد في هيدروكسي اباتيت لتشكيل فلورايد الاباتيت، وتتجلى أهمية ذلك في:



شكل 4- يوضح اللويحة السنيّة

1 -يشكل الترسيب السريع للفلور اباتيت طبقة سطحية أكثر ثباتاً، والتي تكون أكثر مقاومة لإزالة المعادن demineralization كما في المعادلة الآتية:

$$Ca_{10}(PO4)_6(OH)_2\ (s) + 2F^-\ (aq) \rightarrow Ca_{10}(PO4)_6\ F_2(s) + 2OH^-\ (aq)$$

2 - يعطل الفلورايد أيضًا قدرة البكتيريا على استقلاب السكريات، ومن ثمَّ تثبيط إنتاج الأحماض، ويقوم الفلور بالتعطيل عن طريق تثبيط أنزيمات البكتيريا لتفكيك السكريات ومن ثمَّ تقليل قدرتها على إنتاج الحمض [25] .

3- يجذب وجود هذا الفلوريد أيضًا معادن أخرى (مثل الكالسيوم) إلى المنطقة، وهذا يساعد على تسريع المعدل الذي ستحدث فيه إعادة التمعدن.

يؤثر في نمط التبلور خلايا تكوين المينا ameloblasts (الخلايا التي تبدأ بتشكيل المينا أو خلايا أرومة الميناء) و استطالات تومس . [2-3]

تكون المواشير prism موجودة في صفوف على طول السن. وداخل كل صف يكون المحور الطويل للموشور الميناني، عموماً عمودياً بشكل تقريبي، على العاج الأساسي، إذ إنَّ فهم التوجه الميناني مهم جدًا في طب الأسنان الترميمي، لأن،

الميناء غير المدعوم من قبل العاج الأساسي هو عرضة للكسر، لأنه يُعدُّ من الأنسجة القصفة.

يبدأ الميناء Enamel بالانحلال، عندما تقل درجة الحموضة عن 5,5 ، وهو غير قابل للتجدد، لكنه قابل لإعادة التمعدن ، ويصبح لونه قاتماً مع التقدم بالعمر وضياع الميناء.

إنّ المحتوى المعدني العالي للمينا، يجعله النسيج الأقسى hardest في جسم الإنسان، وعندما يتعرض هذا النسيج لعملية إزالة المعادن فإن هذا النسيج يصبح قابلاً للنخر السني بسهولة، بحيث يتم تخريب هذا النسيج (النخور السنيّة). ويحدث النخر لأسباب عدة، ولكن أهم سبب هو تناول الكربوهيدرات القابلة للتخمر بفعل الجراثيم الموجودة في الفم، وعدم العناية الفموية، وتركيب اللعاب وعندها تحل الأحماض ميناء الأسنان: ويحدث ذلك على الشكل الآتي:

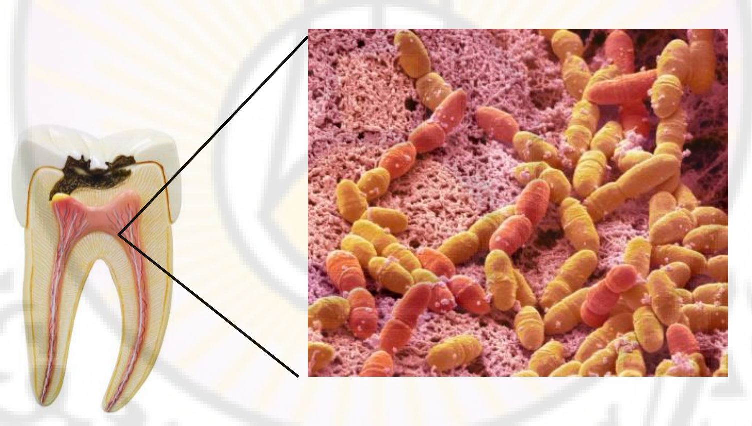
$$Ca_{10}(PO4)_6(OH)_2(s) + 8H^+(aq) \rightarrow 10Ca^{++}(aq) + 6HPO_4^{--}(aq) + 2H_2O(l)$$

يتم الحصول على السكريات Sugars (مائيات الكربون) من:

الحلوى، والمشروبات الغازية ، وعصائر الفاكهة، وبخاصة المحلاة، ومواد غذائية أخرى كالخبز، والمربيات الخ .... ، وهي تؤدي دوراً مهماً في تسوس (تنخر) الأسنان Tooth caries، ومن ثم في تدمير المينا، إذ يحتوي الفم على عدد كبير ومتنوع من البكتيريا، و**السكروز**، هو الكربوهيدرات الأكثر شيوعاً في الفم، وتغطي البكتيريا سطح الفم، وتعتمد البكتيريا داخل الفم على السكريات في تكاثرها ونموها ويتشكل نتيجة ذلك حامض اللبنيك Lactic acid، وهذا يقلل من درجة الحموضة (زيادة الحموضة) في الفم [6-5-4] ويسهم ذلك في إزالة تمعدن demineralization، بلورات هيدروكسي اباتيت hydroxyapatite من المينا enamel ، وهذا يسمح لمزيد من الغزو البكتيري الذي يتوغل في عمق السن. ومن أهم البكتيريا المتورطة في تسوس الأسنان هي العقدية الطافرة Streptococcus mutans، شكل، 5 ولكن عدد البكتيريا ونوعها يختلف مع تقدم تدمير الأسنان.

ثانياً- العاج Dentin:

هو نسيج من أنسجة الجسم المتكلسة. وهو عادة مغطى تاجياً بوساطة الميناء، أما من ناحية الجذر فهو مغطى بالملاط usually covered by enamel on the crown and cementum on the root، ويحيط العاج باللب بأكمله، ويتألف العاج تام النضج، تقريباً من: 70% مركبات لا عضوية (مواد معدنيّة)، مثل بلورات هيدروكسيل الاباتيت Hydroxylapatite و 20% قالب عضوي والمركب العضوي الأساسي هو الكولاجين (من النوع الأول) و10% ماء. ويحتوي العاج – إضافة إلى الكولاجين من النوع الأول - على بروتينات غير كولاجينية وبروتيوغليكانات proteoglycans ودسم فسفورية وعوامل نمو عدة وغيرها من المواد. إن ألياف الكولاجين وبلورات هيدروكسيل الاباتيت تعطي للعاج مرونة وقوة بآن واحد ومن ثم فإن هذه المرونة تحمي الميناء الصلب القصف (الذي يقع فوقها) من الكسر، ويؤمن العاج مع الميناء بنية ذات مقاومة شد عالية ، وعند مقارنة هذه البنى بالصبة البيتونية في الأساس البنائي فإن: ألياف الكولاجين هي بمنزلة شبكة الحديد، في حين بلورات الهيدروكسي آباتيت تمثل المادة الإسمنتية. وتقدر صلادة العاج بـ: 3 على مقياس موس. Dentin rates approximately 3 on the Mohs scale of mineral hardness، و ينحل عند درجة حموضة



شكل 5، العقديات الطافرة Streptococcus mutans

6،5. وعلى الرغم من أن العاج أقل تمعدناً وصلابــةً من الميناء، لكنه ضروري لدعم الميناء، إذ تؤمن مرونة العاج العالية الليونة اللازمـــة **للميناء القصف،** القابل للكسر، الذي يقع فوق العاج، حتى لاينكسر بتأثير قوى المضغ، كما يمتلك الميناء والعاج **حدوداً متعرجة** وهذا يسمح بزيادة الالتصاق والتماس والعمل كوحدة واحدة قويّة .

يمكن نزع معادن العاج وتلوينه للدراسة النسيجية، وقد تبين من هذه الدراسة أن العاج يتكون من قنوات مجهرية، تدعى النبيبات (القنيات) العاجية dentinal tubules، [7] والتي تشع إلى الخارج "من حدود **عاج - لب** إلى حدود **عاج - ملاط** أو **عاج – ميناء**.

تبلغ كثافة القنيات العاجيّة 59،000 إلى 76،000 في كل ملم^2 بالقرب من اللب، في حين أن الكثافة هي فقط النصف بالقرب من المينا (30-35) ألفاً في كل ملم^2، شكل 6. كما أن أقطارها تثخن كلما اتجهت باتجاه اللب، فهي تحتل 1% من حجم العاج السطحي وتصل إلى 45 % من حجم العاج العميق (القريب من اللب) [8].وبهذا يحتل السائل الحر 1% من العاج السطحي و 22% من الحجم الكلي للعاج العميق، وهذا السائل هو رشاحة من الشعيرات الدموية اللبية وتركيبه يشبه البلازما التي تتألف من خليط من الألبومين وترانسفيرين، وtenascin والبروتيوغليكان، ويوجد نوعان من العاج، أحدهما بين القنوات، والثاني يؤلف جدرانها.

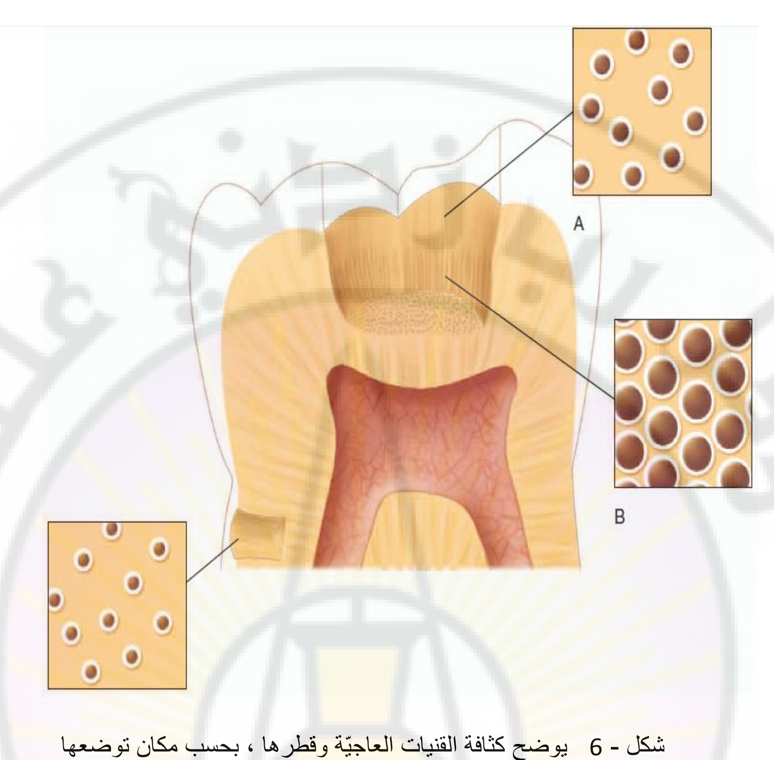
العاج بين (القنيات) النبيبات Intertubular dentin

يوجد بين النبيبات العاجية عاج متمعدن بشكل جيد ومؤلف من ألياف الكولاجين تصنع زاوية قائمة مع القنيات العاجية، ويدعى العاج بين النبيبات Intertubular dentin، أو العاج بين القنيّات، شكل7.

العاج حول القنيات (النبيبات) (Intratubular Dentin Peritubular Dentin) :

هو العاج الذي يتوضع على الجدران الداخلية لفوهات القنيات العاجية، شكل7، وهو يختلف عن قالب العاج بين القنيوي بأنه **يحوي كمية أقل من ألياف الكولاجين،**

ونسبة أعلى من سلفات البروتيوغليكان sulfatedproteoglycans والمعادن ومن ثمَّ هو أكثر معدنة من العاج بين النبيبي. لأن محتواه من الكولاجين أقل، ونسبة معادنه أعلى، فإن العاج حول النبيبي يُحل بالأحماض بصورة أسرع.

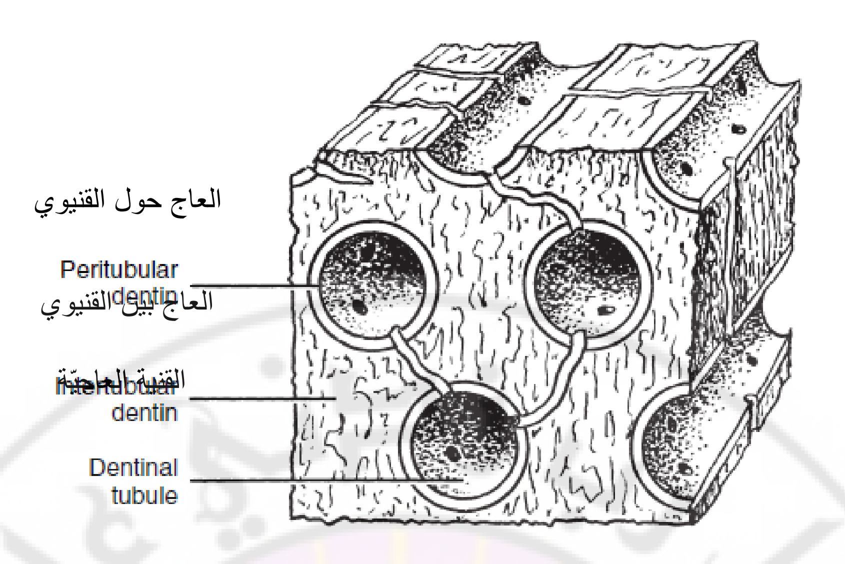


شكل - 6 يوضح كثافة القنيات العاجيّة وقطرها ، بحسب مكان توضعها

نفوذية العاج Dentin Permeability :

1- **في التاج:** تزداد نفوذية العاج كلما اتجهنا باتجاه اللب (لأن النفوذية تعتمد على القنيات العاجية)، وذلك لأن كثافة هذه القنيات أعلى وقطرها أوسع بالقرب من اللب بحيث تشكل حوالي 1% من مساحة السطح الإجمالية للعاج بالقرب من الميناء، في حين تشكل 45% بالقرب من اللب.

2- في الجــذر: تكون نفوذية العاج الجذري أقل بكثير من نفوذية العاج التاجي وذلك **بسبب انخفاض كثافة القُنيات العاجية في الجذر بشكل كبير**



شكل -7 يوضح العاج حول القنيات، والعاج بين القنيّات

أنماط العاج:

أولاً - عاج أولي أو رئيسي primary Dentin: يعطي للسن شكله، يقع بين الميناء والحجرة اللبية. وهو يبدأ بالتشكل في أثناء تطور السن وينتهي مع اكتمال الجذر ويدعى العاج السوي orthodentin، وهو يشكل الكتلة الأكبر من العاج، ويحوي قنيات عاجية على شكل حرف s ، وهو ذو بنية منتظمة.

وشاح العاج Mantle Dentin :تعرف الطبقة الخارجية الأقرب إلى المينا بوشاح العاج (عباءة العاج) .mantle dentin أو العاج الساتر، هذه الطبقة فريدة من نوعها بالنسبة لبقية العاج الابتدائي، إذ تُشكّل عباءة العاج (وشاح العاج) من قبل الخلايا المولدة للعاج المتمايزة حديثاً (خلايا مصورة للعاج غير متمايزة بشكل كامل)، وتشكل طبقة بثخانة 150 ميكرومتر، هو جزء من العاج الأولي، لكن خلافاً لبقية العاج الأولي، فهو يحتوي على ألياف كولاجين على شكل حزمة غير مترابطة بإحكام (طليقة) Loose، كما أنه ألين من باقي العاج الأولي لأنه أقل تمعدنا (أقل معدنة بنسبة 4%) من باقي العاج، ويكون العاج الساتر (الوشاح) الطبقة الأقدم من العاج.

العاج حول اللبي Circumpulpal : يقع تحت الوشاح عاج محيط باللب يدعى العاج حول اللبي Circumpulpal Dentin وهو يؤلف كتلة العاج (الأولي والثانوي) العظمى.

ترسب الخلايا المصورة للعاج:

1 - القالب العضوي والذي يتكون بشكل رئيسي من ألياف الكولاجين (بقطر 500 نانومترnm) وتتوجه بزاوية قائمة مع المحور الطولي للقنيات العاجية، تتكدس هذه الألياف الكولاجينية بجانب بعضها بعضاً وتشكل شبكة منسوجة.

2 - ستنغمد بها البلورات المعدنية لاحقاً، وسيتم نقل الكالسيوم بواسطة الخلايا المصورة للعاج بشكل فعال من الأوعية الدموية، عن طريق تنظيم تحرر البروتين العاجي المفسفر (Dentinphosphoprotein) DPP وتركيزه . تقوم الخلايا المصورة للعاج ببدء عملية التمعدن وتسريعها ، وستترسب بلورات الهيدروكسي آباتيت على السطح وضمن شبكة الألياف الكولاجينية، وتستمر في ذلك بحيث يزداد المحتوى المعدني للعاج ومن ثم يتمتع العاج حول اللبي بالميزات الآتية:

1 -أكثر تمعدناً، و يشكل معظم طبقة العاج، ويتم إنتاجه بعد وشاح العاج من قبل الخلايا المولدة للعاج odontoblasts

ثانياً - العاج الثانوي:

يستمر تشكل العاج عادة بعد بزوغ السن وعندما تصبح وظيفية، وهنا يطلق عليه اسم العاج الثانوي فهو ينمو ببطء مقارنة مع العاج الأولي primary dentin ولديه بنية مماثلة للعاج الابتدائي، لكن ينمو بمعدل أقل بكثير وبانتظامية أقل، وتفرزه مصورات العاج بشكل تدريجي مدى الحياة .وهو يتوضع على الحواف الداخلية للحجيرة اللبيّة وهذا يساهم في تضيق الحجرة اللبية مع التقدم بالعمر، ويعرف هذا بـ **الركود** (الانحسار أو التراجع) **اللبّي pulp recession**، ولذلك عند إعداد حفرة سنية عند المرضى صغار السن (الأطفال) فإن ذلك ينطوي على مخاطر أكبر لإصابة اللب.

ثالثاً – العاج الثالثي:

يرمم استجابة للمهيجات (سحل – اهتراء – رض – نخر). ومن ثم، فإن هيكل وبنية العاج الثالثي تعتمد على شدة التحفيز ومدته، وتكون سرعة تشكله أسرع من الثانوي وأقل انتظاماً وموضوعاً باتجاه المنبه (يتم في منطقة الإصابة)، ويقسم العاج الثالثي إلى قسمين بناء على نوع الخلية المنتجة :

1- فإذا كان التنبيه بسيطاً، ومصورات العاج (odontoblasts) سليمة فإن هذه المصورات تقوم بإنتاج العاج الثالثي، وعندها يطلق عليه اسم العاج الدفاعي Reactionary Dentin ويكون أقل انتظاماً من الثانوي .
2- وإذا كانت الإصابة كبيرة وأدت الى تموت مصورات العاج (الأودونتوبلاست odontoblasts) فتتمايز خلايا اللحمة المتوسطة (ميزانشيمية mesenchyma) من اللب السني لتصبح خلايا شبيهة بمصورات العاج odontoblast-like cells تقوم بإنتاج العاج المرمم (Reparative dentin) أو العاج غير المنتظم irregular dentin، وهو الأقل انتظاماً من بقية الأنواع.

ثالثاً - الملاط Cementum

نسيج ضام متمعدن متكلس يغطي العاج الجذري، وهوأقل قساوة من الميناء و العاج، إذ 45% إلى 50% من وزن الملاط مواد لا عضوية (هيدروكسيل الاباتيت) في حين 50 – 55 % مواد عضوية (collagen and proteoglycans) وماء، يربط السن بالعظم السنخي مروراً بالرباط حول السني وهوغير معصب (أي إنه غير حساس)، يدعى مكان اتصال الميناء مع الملاط، الاتصال (الملتقى) الميناثي الملاطي، مشكلاً خط العنق، ويحوي الملاط التركيز الأعلى من الفلورايد مقارنة مع بقية النسج السنيّة المتمعدنة، كما أنه غير موعّى Cementum is avascular وهو يتغذى عن طريق خلايا الرباط حول السني الموعى.عندما يصل شبه الملاط إلى الثخانة المطلوبة يتمعدن شبه الملاط المحيط بالخلايا الملاطية cementocytes ويصبح عندها ملاطاً. وبسبب تراكب الملاط فوق العاج يتشكل لدينا ملتقى (وصلة) ملاطي عاجي dentinoenamel junction.

رابعاً – لب السن

يتكون لب السن من ألياف عصبيّة، وأوعية دمويّة، و ألياف نسج ضامة، ومادة أساسية، وسائل خلالي، وخلايا ذات قدرات مناعية (Immunocompetent cells) وغيرها من المكونات الخلوية. ويتكون معظم اللب من الماء بنسبة تصل إلى (75 – 80)%، كما يمثل اللب السني والعاج وحدة وظيفية، وتعد الخلايا المصورة للعاج العنصر الأساسي في هذا المركب، ولا يمتلك اللب أوردة أو شرايين حقيقية ضخمة، وإنما يمتلك نظاماً دورانياً مجهرياً، ومن ثم فهو لا يمتلك نظاماً معاوضاً حقيقياً، لكن هذا النظام يعتمد نسبياً على بعض الشرينات التي تدخل عن طريق الثقبة الذروية. ويقل (يتراجع) هذا النظام الدموي مع التقدم بالعمر، وهذا يؤدي إلى انخفاض الأداء الفيزيولوجي لهذه الأسنان مع التقدم بالعمر.

تدخل الألياف العصبية إلى لب السن من خلال الثقبة الذروية مع الأوعية الدموية وتتجه باتجاه التاج، وهناك بالقرب من العاج تتشكل ضفيرة تعرف باسم ضفيرة راشكوف Raschkow Plexus والتي يتفرع منها فروع دقيقة جداً تدخل إلى القنيات العاجيّة، ولا بد من الإشارة إلى أن الألياف العصبية أكثر مقاومة للبقاء على قيد الحياة من الخلايا الأخرى في أثناء تموت اللب، ويمكن أن تصمد لفترة طويلة مقارنة مع بقية الخلايا وبخاصة الألياف العصبية C المسؤولة عن نقل إحساس الألم، وهذا يفسر قدرة الألياف العصبية C على إعطاء استجابة ألمية حتى بعد تدهور التدفق الدموي في الأسنان متموتة اللب، ويوجد في لب السن نمطان من التعصيب، تعصيب حركي، وتعصيب حسّي.

1 - الألياف العصبية الصادرة الودية المحركة: تمتد هذه الألياف من عصبونات العقدة الرقبية، وهي ألياف عارية (لانخاعينية) unmyelinated fibers وتدخل مسايرة الأوعية الدموية و**تعصب العضلات الملساء للشرينات** arterioles ومن ثم تعمل في تنظيم تدفق الدم في شبكة الشعيرات الدموية regulation of blood flow in the capillary network. وهي بذلك تؤمن تعديل الدوران الدموي اللبي والتفاعلات الالتهابية، ويمكن أن يكون لها دور في إنتاج العاج dentinogenesis. ولا يوجد دليل على تعصيب شبه ودي للب parasympathetic pulpal innervation

2 - ألياف واردة حسيّة: Afferent (Sensory) Fibers :

هي ألياف من مكونات العصب القحفي الخامس (مثلث التوائم trigeminal)، وهم في الغالب من الألياف الميلانينية (المغمَّدة) ويمكن أن تبدأ من اللب المركزي، ومن هذه المنطقة سيتم إرسال بعض الألياف الفردية الصغيرة التي تشكل ضفيرة راشكوف subodontoblastic plexus (of Raschkow) فقط تحت مصورات العاج odontoblast layer. ومن هنا تفقد الألياف العصبية غمدها وتتجه إلى مصورات العاج على شكل نهايات عصبية حرة free nerve endings، ويمكن لها أن تتجاوزها قليلاً الى النبيبات العاجية dentinal tubule، وظيفتها نقل إحساس الألم الناتج عن السخونة والبرودة والضغط.

يُعدّ اللب السني والعاج وحدة وظيفية واحدة، وتُعدّ الخلايا المصورة للعاج العنصر الأساسي في هذا المركب، ومن ثم فإن الخلايا المصورة للعاج والتي تقع في محيط لب السن هي المسؤولة عن تشكيل العاج.

وظائف لب السن:

الحماية: تنتج خلايا اللب العاج الذي يحيط ويحمي أنسجة اللب، **والتغذية**: يحافظ اللب على المكونات العضوية من الأنسجة المعدنية المحيطة المتوفرة بتأمين الرطوبة والمواد المغذية.، **ويعصب السن حسياً، وحركياً** ، **ووظيفة دفاعيّة:** إذ يفسر المنبهات المختلفة، على أنها ألم.، **ووظيفة تعويضية:** تكوين عاج ترميمي أو ثالثي، بوساطة الخلايا المولدة للعاج.

خلايا اللب السني Dental pulp cells:

1 -الخلايا المصورة للعاج Odontoblast :

هي الطبقة المحيطية من لب السن، وهي تترك خلفها استطالة (استطالة تومس) لتشكل القنية العاجية، أما جسم الخلية فيبقى خارج النسيج المتمعدن. وهي تتألف من أجسام الخلايا المصورة للعاج التي يوجد بينها شعيرات دموية، وأعصاب، وخلايا متغصنة (شجرية) denedritic cell وتكون كثافة خلايا لب السن المصورة للعاج في اللب التاجي أعلى من كثافتها في اللب الجذري، وهي مسؤولة عن تصنيع العاج.

2 - خلايا اللب المصورة لليف pulp fibroblast :

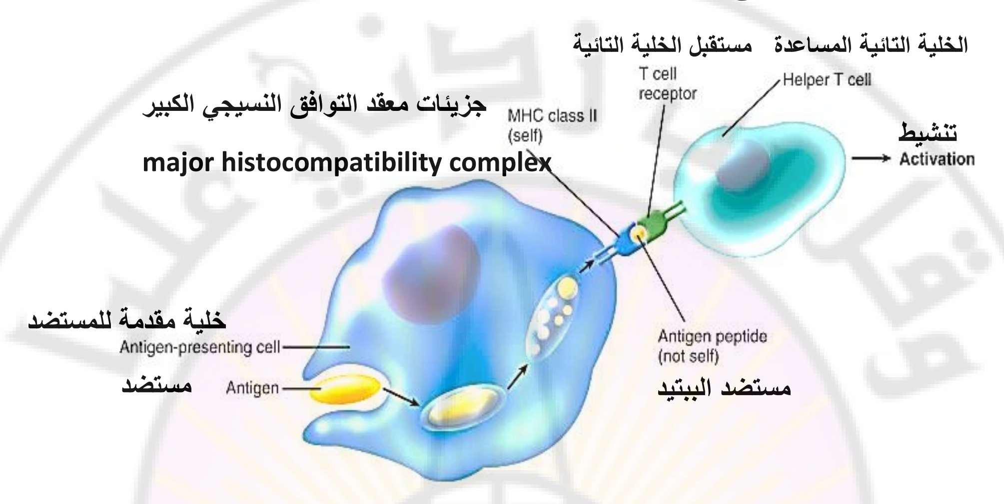
الخلايا الليفية هي الخلايا الأكثر عدداً في اللب، ويبدو أنها قادرة على التمايز لأنواع أخرى عندما تعطى الإشارة اللازمة لذلك، ومن هنا يمكن أن نطلق على هذه الخلايا اسم (**الخلايا الجذعيّة**). تفرز كولاجين من النوع الأول I والثالثIII، كما تفرز البروتيوغليكان وغليكوز أمينو غليكانات(Glycosaminoglycans (GAGs ، وهي قادرة على تدوير الكولاجين في لب السن، وهي تنتج وتحافظ على بروتينات المطرق الخلوي الخارجي(extracellular matrix (ECM . يتم إنشاء الاتصالات من خلية إلى خلية عن طريق التغصنات المتعددة التي تمتد من كل خلية، وكثير من هذه الاتصالات تكون على شكل مواصل فجوية gap junctions توفر توصيلاً (مشابك synaps) كهربائياً أو كيميائياً من خلية إلى أخرى، وتكون عضيات الخلايا الليفية غير الناضجة، بشكل عام، في مرحلة بدائية من التطور، مع وجود جهاز جولجي غير واضح، والعديد من الريبوسومات الحرة، والشبكة السيتوبلاسمية الداخلية الخشنة rER rough endoplasmic reticulum المتناثر. عندما تنضج هذه الخلايا تصبح نجمية الشكل، ويتضخم جهاز غولجي، وينتشر rER ، وتظهر الحويصلات الإفرازية، وتتخذ الخلايا الليفية المظهر المميز لخلايا إفراز البروتين. إضافة إلى ذلك، تتراكم ألياف الكولاجين على طول السطح الخارجي لجسم الخلية. مع زيادة عدد الأوعية الدموية والأعصاب وألياف الكولاجين هناك انخفاض نسبي في عدد الخلايا الليفية في اللب.

3- البالعات الكبيرة Macrophages :

كريات بيض وحيدة النوى Monocytes غادرت التيار الدموي ودخلت الأنسجة، وهي تقسم إلى مجموعات متنوعة من خلال خصائصها المستضدية antigenic properties التي بينتها الدراسات الكيميائية المناعية -immuno histochemical studie، لها وظيفة دفاعية تتمثل في كنس الخلايا المتموتة والأجسام الغريبة وإزالتها عن طريق الالتقام الخلوي والبلعمة endocytosis and phagocytosis إضافةً إلى ذلك تقوم بإزالة كريات الدم الحمراء المرتشحة من الأوعية الدموية، كما تشارك أيضاً في التفاعلات المناعية.

-4 الخلايا الشجيرية Denedritic cells :

خلايا ملحقة بالجهاز المناعي، ويطلق عليها اسم خلايا لانغرهانس Langerhans cells، موجودة بمعظمها في محيط اللب التاجي وقريبة من طليعة العاج close to the predentin، وهي تهاجر إلى مركز اللب عند الضرورة، كما تؤدي دوراً مركزياً في حث خلايا T المناعية. أي أنها تؤدي دوراً مركزياً في تحريض المناعة المعتمدة على الخلايا التائية شكل 8 .



شكل 8 يوضح آلية عمل الخلايا الشجيرية Denedritic cells

-5 الخلايا اللمفية lymphocytes :

توجد في لب السن السليم الخلايا التائية T-cells بشكل أساسي ، كما لوحظ وجود الخلايا الليمفاوية في لب الأسنان المصابة، و نادراً ما توجد الخلايا الليمفاوية B B Cells في اللب الطبيعي غير الملتهب.و تؤدي الخلايا اللمفية lymphocytes دوراً مناعياً في لب السن.

-6 الخلايا البدينة Mast Cells:

تنتشر الخلايا البدينة على نطاق واسع في الأنسجة الضامة ، إذ توجد في مجموعات صغيرة مقارنة مع الأوعية الدموية، ونادراً ما توجد الخلايا البدينة في أنسجة اللب الطبيعية ، على الرغم من أنها توجد بشكل روتيني في اللب الملتهب بشكل مزمن.

هذا وقد حظيت الخلية البدينة باهتمام كبير بسبب دورها المثير في التفاعلات الالتهابية .

تحتوي حبيبات الخلايا البدينة على:

1- الهيبارين، وهو مضاد تخثر.

2 - الهستامين، وهو وسيط التهابي مهم .

3 - إضافة إلى العديد من العوامل الكيميائية الأخرى.

الباب الأول

الفصل الثاني

فيزيولوجيا المفصل الفكي الصدغي

physiology of Temporomandibular joint (TMJ)

يتكون المفصل الفكي الصدغي من: سطوح عظمية مفصلية، ولقمة فكية، وجوف مفصلي، وقرص مفصلي، ومحفظة مفصلية، وأربطة مفصلية .... الخ... ، وهوقادر على القيام بحركات متنوعة مثل الحركة الدورانية (حركة الرزة) و الحركة الانزلاقية، وهذا يفيد في تقدم الفك السفلي وتراجعه والحركات الجانبية إضافة إلى لفتح والإغلاق، ويوجد في كل جهة مفصل فكي صدغي وهما يتحركان معاً.

مكونات المفصل الفكي الصدغي

Temporomandibular joint components

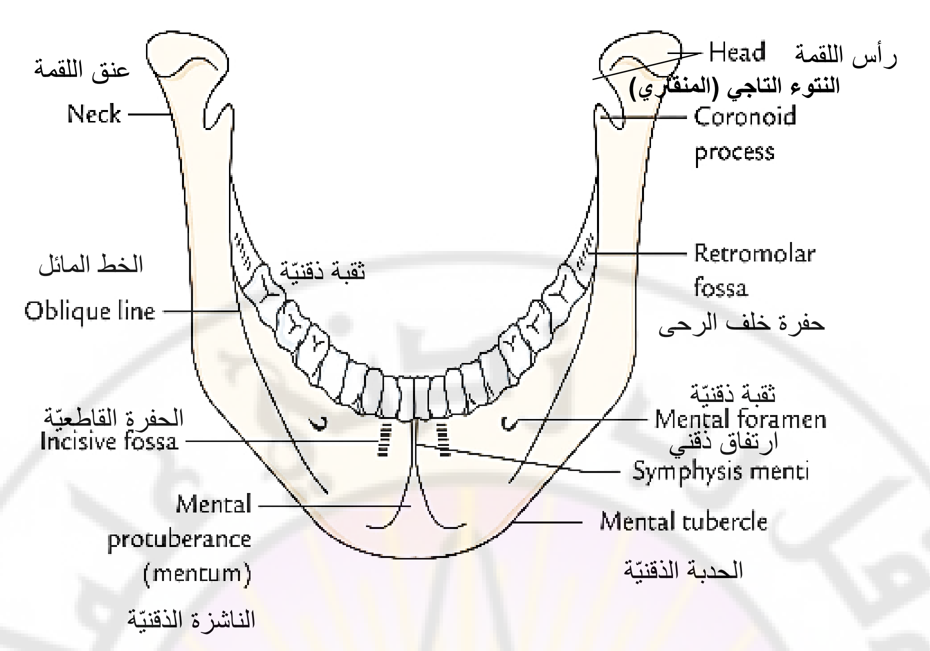
الفك السفلي Mandible، أو عظم الفك السفلي lower jaw or jawbone:

هو أكبر عظام القحف وأقواها، وهو أيضاً أدنى عظمة في الهيكل العظمي للوجه البشري. يحمل الفك السفلي الأسنان السفلية ويحافظ عليها في مكانها الصحيح يقع الفك السفلي تحت الفك العلوي. وهو العظم المتحرك الوحيد في الجمجمة (مع استبعاد عظيمات الأذن الوسطى). [9] وهو متصل بالعظم الصدغي عن طريق المفصل الصدغي الفكي.ويتألف الفك السفلي من:

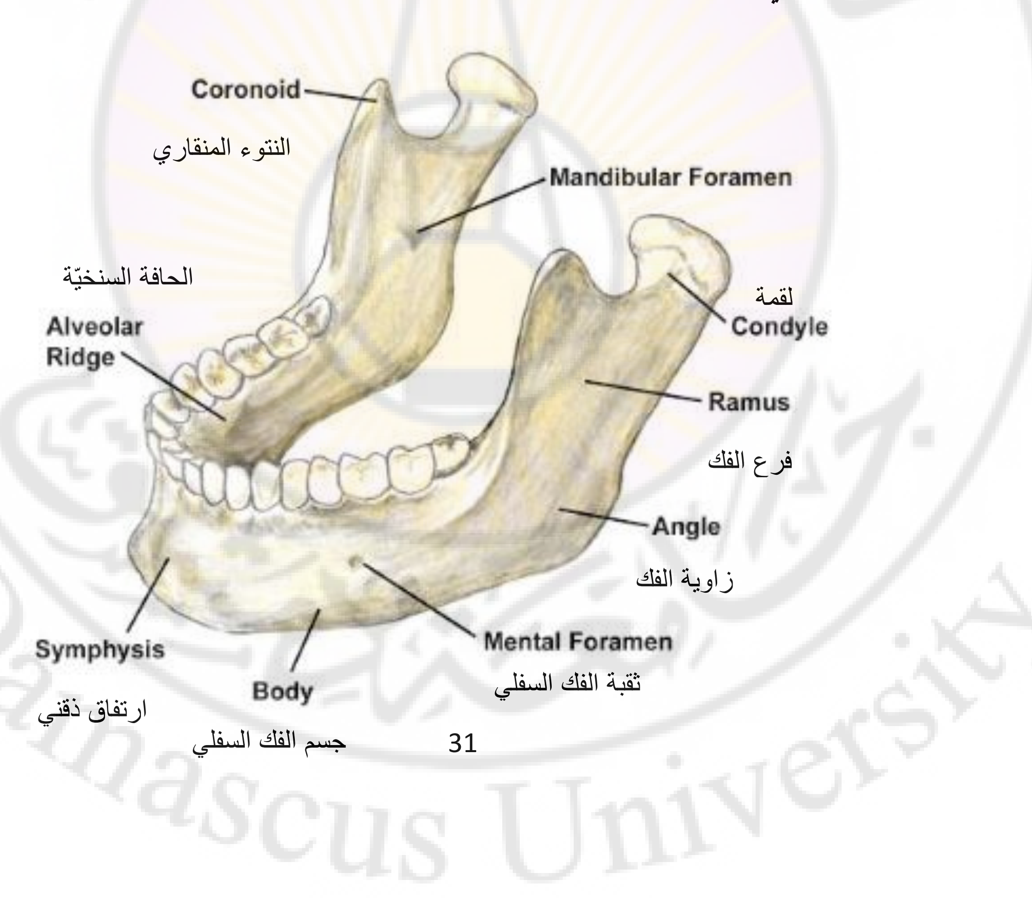
أولاً - جسم الفك السفلي: mandibular body

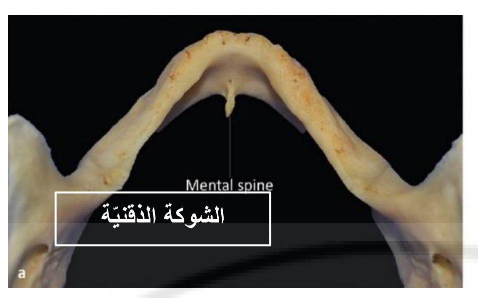
يأخذ الجسم شكل حدوة الحصان (شكل منحني)، وله سطحان وحافتان. **من الخارج**: يكون محدباً، تبرز حافة خفيفة على الخط الناصف الأمامي لعظم الفك، يُمثِّلُ ارتفاقاً (أو مكان اتصال قطعتي العظم الذي يتألف منهما الفكّ السُفلِيّ في

المراحل الباكرة من الحياة)، يُسمَّى الارتفاق الذقنيّ mandibular symphysis أو ارتفاق الفك السفلي، إذ كان الفكّ السفليّ مؤلفاً من عظمين التحما فيما بعد عند هذا الارتفاق. تنقسم هذه الحافة في الأسفل وتحصر بارزة مُثَلَّثِيّة triangular eminence تُدعى الناشِزَة الذَقنيَّة PROTUBERANCE OF CHAIN وتكون قاعدة الناشزة منخفضة في المركز وبارزة في كل جانب لتُشَكِّلَ الحديبة الذقنيّة mental tubercle على كلا جانبي الارتفاق وتحت القواطِع تماماً هناك انخفاض يُدعى الحفرة القاطعيّة incisive fossa، التي تعطي المنشأ للعضلة الذقنيّة وقسم صغير من العضلة الدويرية الفمويّة، و تحت الضاحك الثاني على كلا الجانبين في المنتصف بين الحافتين العلويّة والسفليّة لجسم الفكّ هناك الثقبة الذقنيّة mental foramen لمرور الأوعية والأعصاب الذقنيّة، و بالانتقال إلى الخلف والأعلى من كل حُديبة ذقنيّة هناك حافة خفيفة تُدعى الخطّ المَائل Oblique lineو هو استمرار للحافة الأمامية لفرع الفك السفليّ (الرأد) في كل جانب، ويوفّرهذا الخط مرتكزاً للعضلة خافضة الشّفة السُفليّة والعضلة خافضة زاوية الفم، كما وترتكز العضلة الجلدية للعنق (المُبَطِّحَة) platysma إلى الأسفل منها. أما **من الداخل:** فيبدو عظم الفكّ السفليّ مُقَعَّراً، ويوجد قُرب الجزء السفليّ من الارتفاق الذقني من الداخل شفع من الأشواك pair of spines، يُدعى الأشواك الذقنيّة mental spines، ومنها تنشأ العضلة الذقنيّة اللسانيّة. وإلى الأسفل فوراً من هذه الأشواك يوجد شفع آخر من الأشواك تنشأ منها العضلة الذقنيّة اللاميّة.الشكل 9، وفي بعض الحالات تندمج الأشواك الذقنيّة لتُشكِّلَ بارزة مفردة، وفي حالات أخرى تكون الأشواك غائبة وعندها تبدو أماكنها غير منتظمة على السطح، وقد يظهر فوق الأشواك الذقنيّة حفرة متوسطة وأخدود، وهما يُعلِّمَان خط الاتحاد الناصف للعظم. يوجد تحت الأشواك الذقنيّة على كلا جانبي الخط الناصف، انخفاض بيضوي لارتكاز البطن الأمامي للعضلة ذات البطنين، كما يمتدّ الخطّ الضِرسيّ اللَامِيّ صعوداً إلى الأعلى وإلى الخلف من كل جانب من الجزء السفلي للارتفاق، وهو يعطي منشأ العضلة الضرسيّة اللاميّة، أما الجزء الخلفي لهذا الخط قرب الحافة السنخيّة فيعطي ارتكازاً لجزء صغير من مُعصِّرة البلعوم العلويّة والرفاء الجناحي الفكيّ، وفوق الجزء الأمامي لهذا الخط هناك منطقة مثلثيــة



الحافة السنخيّة







الشكل 9، يوضح شكل جسم الفك السفلي mandibular body من الخارج والداخل

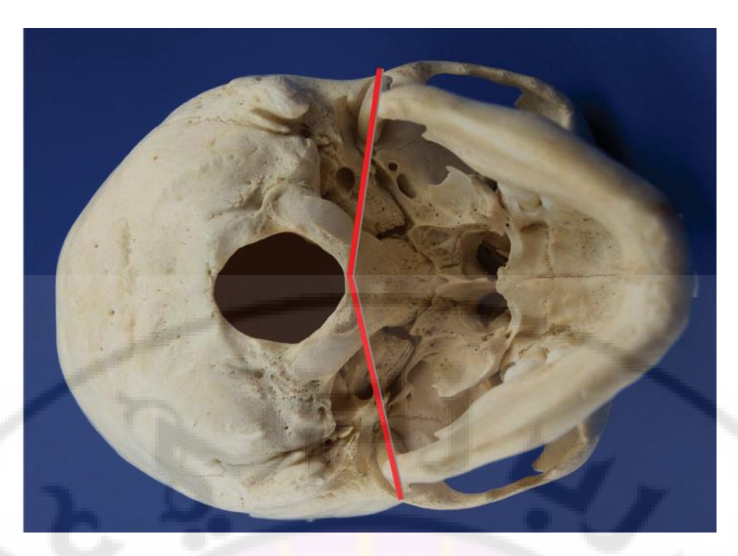
ثانياً - فرعا الفك السفلي Ramus or branches :

يوجد بين الجسم والفرع زاوية الفك السفلي من الناحية الخلفيّة، أي يلتقي الفرع مع الجسم بزاوية الفك، ويحتوي كل فرع في النهاية العلوية على نتوأين هما:

1- النتوء التاجي (الإكليلي) Coronoid process أو المنقاري : ترتكز عليه العضلة الصدغيّة.

2- اللقمة Condyle: طول قطرها الطويل20 مم، وطول قطرها القصير10 مم. ويأخذ القطر الطويل اتجاهاً إنسياً وحشياً، في حين يتجه القطر الصغير أمامياً - خلفياً. أما محورا القطر الطويل للقمتين فهما غير متوازيين وإنما مائلين، ويلاقي امتداد المحور الأول الذي يخترق اللقمة الأولى في الخلف امتداد المحور الثاني المار من اللقمة الأخرى بزاوية منفرجة عند مقدم الثقبة الكبيرة لقاعدة الجمجمة. شكل 10

يوجد على الوجه الأمامي الأنسي لعنق اللقمة انخفاض صغير يدعى النقرة الجناحية أو الحفرة الجناحية pterygoid fossa، ترتكز عليها ألياف الرأس السفلي للعضلة الجناحية الوحشية inferior head of the lateral pterygoid muscle، وتبدي اللقمة تحدباً أعظمياً في منطقتها الذروية . وتأخذ اللقمة وضعاً عمودياً على الرأد (فرع الفك السفلي)، كما يغطي اللقمة نسيج ضام ليفي، يقاوم الضغوط المطبقة على السطوح المفصلية، ويحوي خلايا تشبه الخلايا الغضروفية.

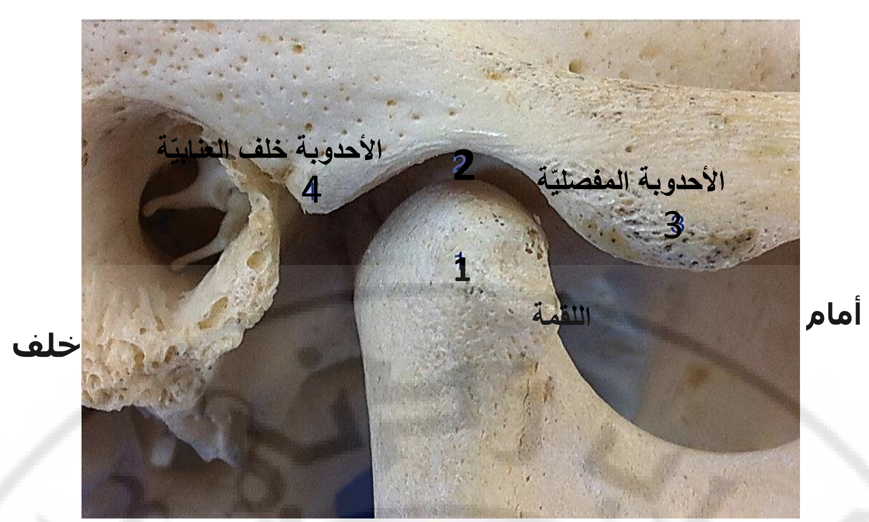


شكل 10، يوضح الزاوية المنفرجة لمحوري القطر الطويل عند مقدم الثقبة الكبيرة لقاعدة الجمجمة

ثالثاً: الجوف المفصلي Articular fossa أوالجوف العنّابي Glenoid fossa (الجوف الحقّي):

هو جزء من العظم الصدغي، يقسم إلى منطقتين:

الأولى، خلفية مقعرة: يحدها من الخلف الأحدوبة خلف العنابية التي تمنع انزياح اللقمة إلى الخلف، وهي مجاورة لمجرى السمع الظاهر، ويوجد خلف هذه الأحدوبة شقان، وهما الشق الصدفي الطبلي والشق الصخري الطبلي. **والثانية أمامية محدبة**، تدعى الأحدوبة المفصلية (أو الناشزة المفصلية) articular tubercle. وهي تفرض على اللقمة مساراً انزلاقياً نحو الأسفل والأمام في أثناء حركة الفك السفلي نحو الأسفل. شكل، 11



شكل 11 البنى العظمية للمفصل الفكي الصدغي -1- اللقمة Condyle ، 2- الجوف المفصلي Articular fossa، 3- الأحدوبة المفصلية articular eminence ، 4- الأحدوبة خلف العنابية postglenoid process

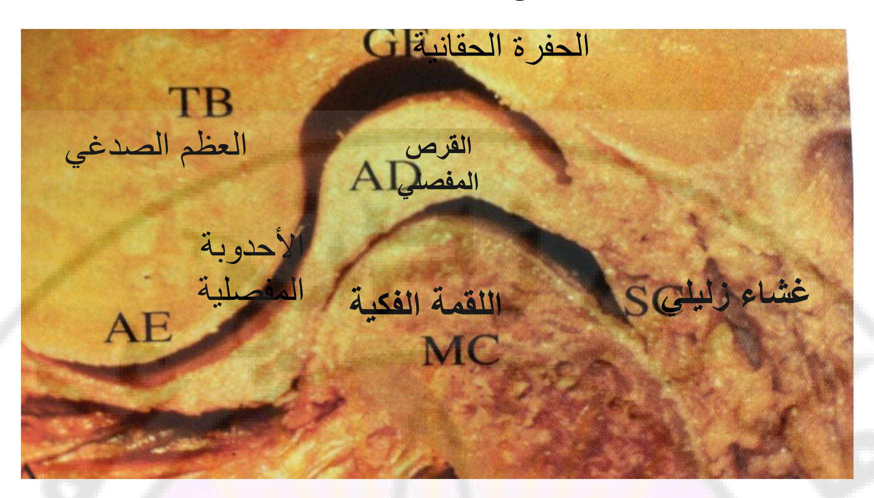
رابعاً: القرص المفصلي Articular Disk

نسيج ضام غضروفي ليفي غير وعائي، **سطحه العلوي** مقعر من الأمام ومحدب من الخلف upper surface is concavo-convex **وسطحه السفلي** من جهة اللقمة مقعر under surface, in contact with the condyle, is concave. والقرص المفصلي بنية غضروفية - ليفية تقسم المفصل الفكي الصدغي إلى قسمين: **الأول علوي**، يؤلف حيزاً مفصلياً علويّاً superior joint space) وتكون حدوده مؤلفة من السطح العلوي للقرص والمنحدر الخلفي للحدبة المفصليّة articular tubercle وهو **يؤمن الحركة الانزلاقيّة للمفصل**، **والثاني سفلي** يؤلف حيزاً مفصلياً سفلياً ويحده السطح السفلي للقرص والسطح الأمامي العلوي للقمة، وهو **يؤمن الحركة الدورانية** للمفصل.شكل 12

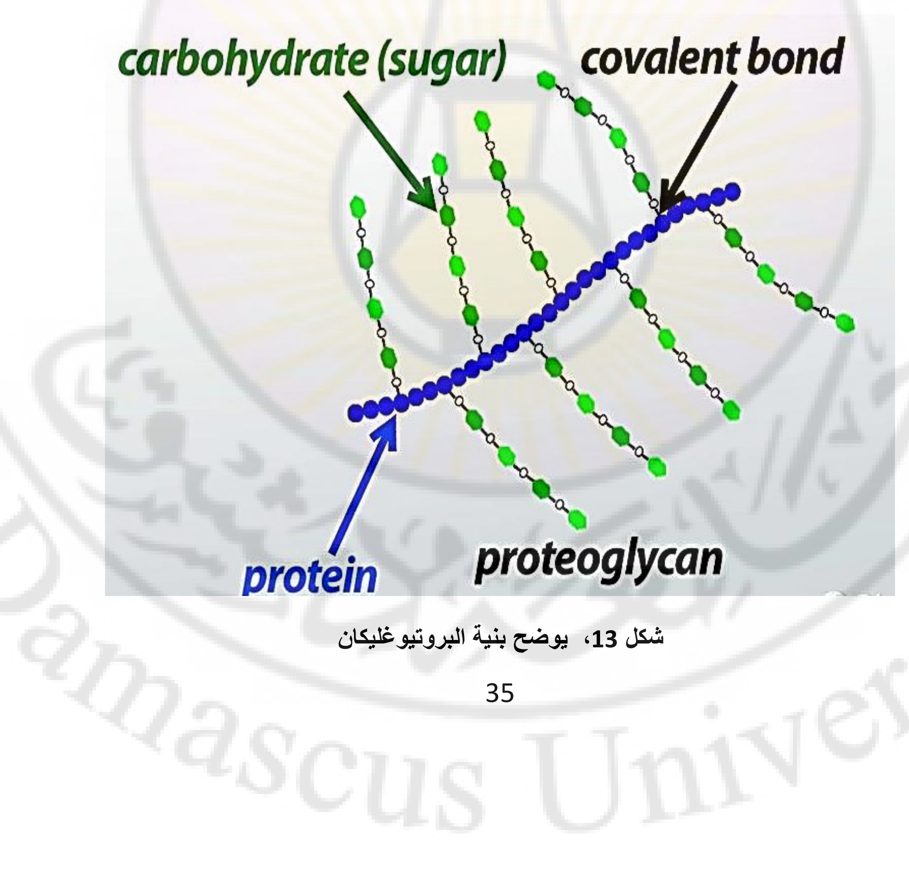
مكونات القرص المفصلي الفكي الصدغي:

يتكون القرص المفصلي من ألياف كولاجين، وخلايا ليفية، وخلايا غضروفيّة، وبروتينات ذات وزن جزيئي مرتفع، مثل البروتيوغليكان، والبروتيوغليكانات هي بروتينات مغلكزة بشدة [10-11]. وتتكون الوحدة البروتيوغليكانية الأساسية من

"بروتين أساسي" أو لب بروتيني مرتبط تساهمياً بسلسلة أو أكثر من سلسلة من غليكوز أمينو غليكان glycosaminoglycan GAG أي إن القرص ذو طبيعة ليفية - غضروفيّة fibrocartilaginous disc. شكل، 13



شكل 12، القرص المفصلي والحيزين العلوي والسفلي



شكل 13، يوضح بنية البروتيوغليكان

يقسم قرص المفصل الفكي الصدغي TMJ إلى منطقة خلفية ثخنها من 4-5 ملم تقريباً، وأماميّة ثخنها من 2-3 ملم تقريباً، ومتوسّطة ثخنها 1 ملم تقريباً، بحيث، تكون **الحافة الأنسيّة للقرص أثخن من حافته الوحشية وهذا يفيد في تخفيف الجهود المطبَّقة على المفصل في أثناء حركة المفصل عند مضغ الأطعمة القاسية.**

كولاجين وبروتيوغليكان القرص المفصلي:

ألياف الكولاجين في المنطقة الوسطى من القرص المفصلي، رخوة و متموجة، وموجهة بالاتجاه الطولي (أمامي-خلفي) للقرص، أما ألياف حزمتيه الأمامية والخلفية، فهي متموجة، لكنها موجهة بالاتجاه العرضي. ولتموجات ألياف الكولاجين أهمية وظيفية كبيرة، إذ تزول هذه التموجات عند تطبيق الجهود على القرص المفصلي، وتصبح ألياف الكولاجين مستقيمة، وإذا ما ازداد تطبيق الجهد أكثر من ذلك يبدأ تحميل الألياف. بعد تجاوز الحمولة حدّاً معيناً يتغير شكل شبكة ألياف الكولاجين، وتدفع (تحرّض) سائل القرص إلى التسرب من داخله نحو الخارج، وهنا يبرز دور البروتيوغليكانproteoglycans (PG) وهو بروتين محوري مرتبط بروابط تساهمية مع سلاسل غليكوز أمينوغليكان الذي يشكل سائلاً لزجاً داخل القرص، ويتحكم PG بالضغط الحلولي داخل القرص، وذلك بسبب لزوجته العالية ووزنه الجزيئي المرتفع، كما يعد البروتيوغليكان ملائماً لمقاومة قوى الضغط المطبقة على القرص، ويؤمن البروتيوغليكان الحماية لألياف الكولاجين من الأذى من خلال **سماحه بنفوذ الماء عبر جدار القرص إلى الخارج بشكل بطيء جداً** في أثناء تحميل القرص بالقوى المطبقة عليه. وفي حال ارتفاع نفوذية القرص إلى مستويات عالية يتحرك سائله النسيجي بسرعة كبيرة، ويترتب على ذلك انخفاض جوهري في متانة القرص.

مرتكزات قرص المفصل الفكي الصدغي Disk attachments of TMJ:

كشفت الدراسات النسيجية أن هناك نقصاً عاماً في جليكوزامينوجليكان (GAG) GlycosAminoGlycans والكولاجين من النمط الثاني في مرتكزات القرص [12-13-14] وهذا يعني أن هذه المرتكزات ليست غضروفية ليفية مثل القرص، بل لها بنية مختلفة تتناسب وطبيعة وظيفتها.

يجري تثبيت القرص المفصلي من الاتجاهات المختلفة (الأمامية والأنسيّة، والوحشيّة، والخلفيّة) بوساطة مجموعة من المرتكزات attachments وهي:

أ – المرتكزان الأماميّان Anterior attachments:

المرتكز الأمامي العلوي: Superior and anterior attachment

وهو مرتكز أشد ثخانة من المرتكز الأمامي السفلي، وبخاصة في مناطقه المركزية والوحشية.و يتكون هذا المرتكز من ألياف كولاجينية كثيفة من النمط الأول .تندخل أليافه من الأمام في سمحاق السطح تحت الصدغي للأحدوبة المفصلية (الناشزة المفصلية)، وترتكز على القطب العلوي الأمامي لقرص المفصل الفكي الصدغي TMJ.

المرتكز الأمامي السفلي Inferior and anterior attachment :

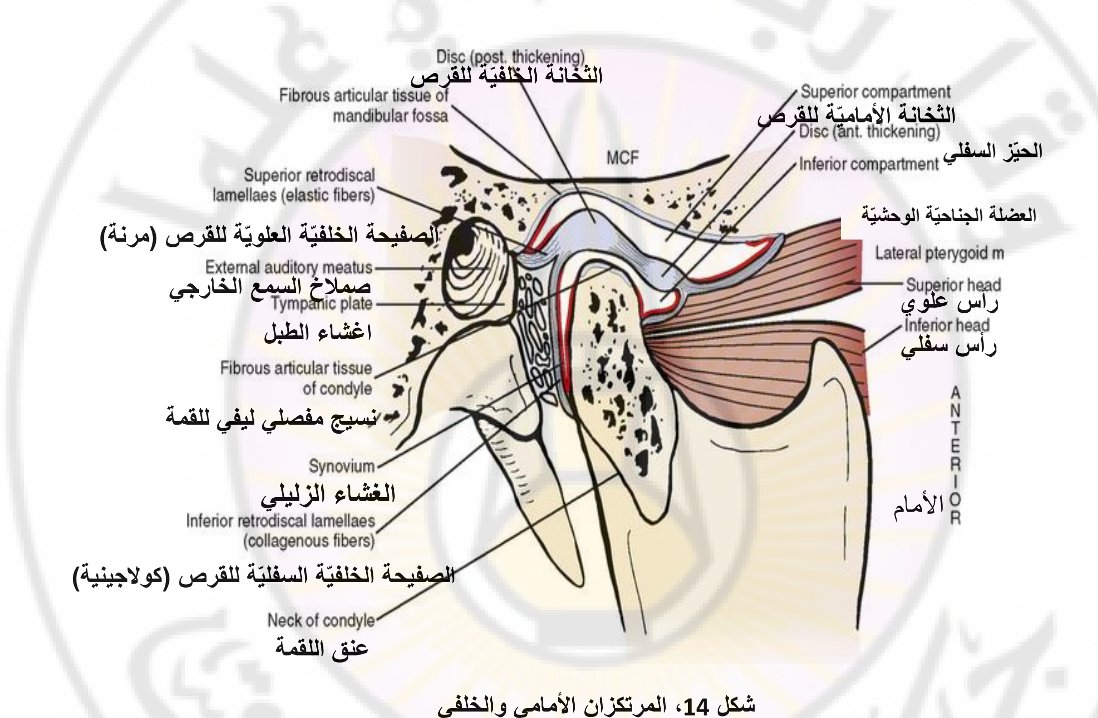
يتكون هذا المرتكز الأمامي السفلي من ألياف كولاجينيّة متموجة رخوة تؤلف انخفاضاً صغيراً في الجوف المفصلي السفلي، و ألياف مرنة Elastic fibers (إيلاستين) متفرقة. تندخل في سمحاق اللقمة الفكية، وترتكز على القطب الأمامي السفلي للقرص. الشكل 14

المرتكزان الجانبيان (الوحشي والأنسيّ) Lateral and medial attachments :

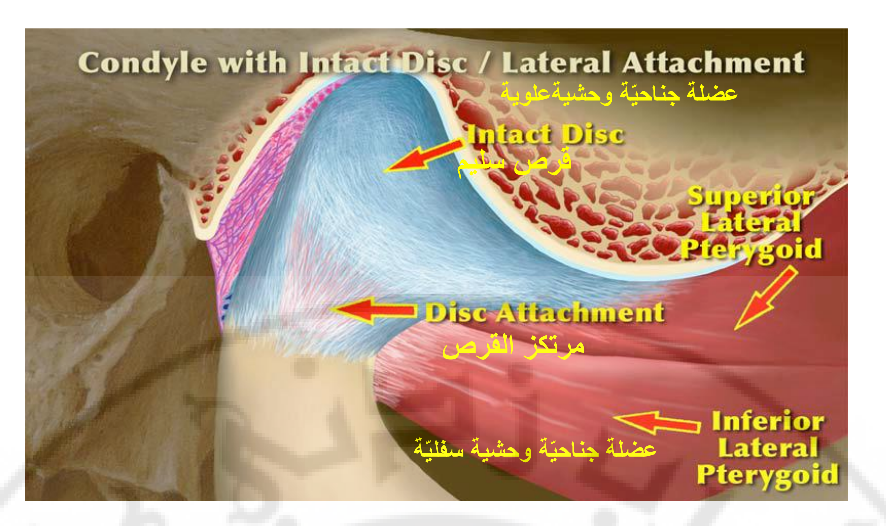
وهما أقوى مرتكزات attachments القرص المفصلي، إذ يثبتان القرص المفصلي بإحكام.

المرتكز الوحشي Lateral attachment :

وهو أثخن وأكثر متانة من المرتكز الأنسي، ويعد أقوى المرتكزات على الإطلاق. يتثبت المرتكز الوحشي على القطب الوحشي للقمة الفك السفلي، ويتكون من ألياف كولاجينية عمودية على اللّقمة تقريباً، وحزم ألياف متحدة المركز Concentric fashion.تتدخل أيضاً في القطب الوحشي للقمة، ولكن بالاتجاهين الأمامي والخلفي. وعندما تدور اللقمة بسبب فتح الفم تسترخي الألياف الخلفية، في حين تتوتر الألياف الأمامية، ويؤمن ذلك اتصالاً وثيقاً وثابتاً بين اللّقمة والقرص المفصلي، وهذا يؤمن دورانهما معاً. شكل،15



شكل 14، المرتكزان الأمامي والخلفي



شكل 15 يوضح المرتكز الوحشي وعلاقته مع اللقمة، والقرص السليم

المرتكز الأنسي medial attachments :

يتكون المرتكز الأنسيّ من مرتكزين قويين هما، مرتكز علوي رقيق، ومرتكز سفلي أشد ثخناً من العلوي، لكنه مع ذلك أرق من المرتكز الوحشي. وخلافاً لموقع المرتكز الوحشي فإن الاندخال الأنسي يحدث أسفل القطب الأنسي للقمة، وهو أقل متانة من المرتكز الوحشي. شكل16،

المرتكزان الخلفيان Posterior attachments :

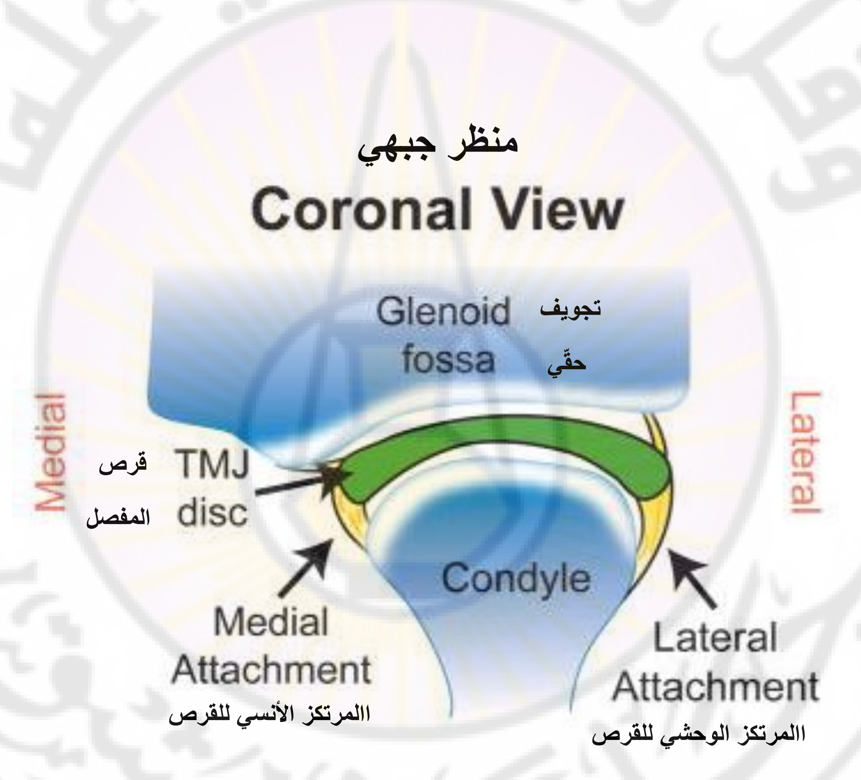
وهي المنطقة ثنائية الطبقة Bilaminar zone التي تتألف من صفيحتين علوية، وسفليّة توجد بينهما الوسادة خلف القرصية Retrodiscal pad شكل، 14 .

المرتكز الخلفي السفلي (الصفيحة الخلفيّة السفليّة):

تندخل ألياف هذا المرتكز في سمحاق الوجه الوحشي لعنق اللقمة ، ويقع على بعد 8 – 10 مم تحت ذروة اللقمة .ويتألف هذا المرتكز من ألياف كولاجينية ثخينة تنشأ تقريباً من كامل ثخانة الحزمة الخلفية band للقرص، وهي مرتكز غير مرن، لأنه يفتقر لوجود الألياف المرنة elastic fibers فيه، ولذلك يؤدي دوران اللقمة إلى تجعد هذا المرتكز بسهولة لوجود الألياف المرنة elastic fibers فيه، ولذلك يؤدي دوران اللقمة إلى تجعد هذا المرتكز بسهولة.

المرتكز الخلفي العلوي (الصفيحة الخلفيّة العلويّة):

تتدخل ألياف المرتكز الخلفي العلوي في سمحاق الحفرة المفصلية في منطقة تقع أمام الشقين الصدفي الطبلي والصخري الطبلي، وتكون الصفيحة العلوية أرق من السفلية، ويتميز المرتكز الخلفي العلوي باحتوائه على ألياف كولاجين (أرق من سابقه)، كما أنه يحتوي على ألياف مرنة. وتمنع أليافه المرنة النسيج الضام الرخو من الانحشار بين السطوح المفصلية. تنغرس ألياف كلا الصفيحتين العلوية والسفلية في الحزمة الخلفية للقرص، وتتواصل دون انقطاع مع ألياف الكولاجين المتجهة سهمياً داخل القرص.



شكل 16، منظر جبهي يوضح المرتكزين الوحشي، والأنسي للقرص المفصلي

النسيج خلف القرصي: retrodiscal tissues

ويوجد بين الصفيحتين الخلفيتين، نسيج ضام رخو (يدعى **الوسادة خلف القرصية** أو النسيج خلف القرصي retrodiscal tissues) ذو توعية شديدة وتعصيب غزير [15-16]، ويحوي هذا النسيج

خلف القرصي : **1- ألياف مرنة، 2- أوعية دموية غزيرة، 3- أوعية لمفية، 4- أعصاب (التعصيب غزير)، 5- نسيج شحمي.** ويؤدي هذا النسيج الضام (الوسادة خلف القرصيّة) دوراً مهماً في **معاوضة تقلبات الضغط** في المنطقة خلف القرصية عند تحرك لقمة المفصل نحو الأمام والخلف، أي بمثابة وسادة ديناميكية أو هيدروليكية للقمة عند الفتح والإغلاق.. أي إنَّ الوظيفة الأساسية للنسيج الضام الرخو الموجود بين الصفيحتين الخلفيتين العلوية والسفلية والمحفظة المفصلية الخلفية، معاوضة تبدلات الضغط التي تحدث عند انتقال اللقمة للأمام والخلف، إذ تتمدد الأوعية الدموية عند زيادة حجم الوسادة المترافق مع الفتح الأعظمي للفم بمعدل أربعة إلى خمسة أضعاف. ويعزى تمدد نسيج الوسادة خلف القرصيّة (بما أن هذا النسيج شديد التوعية) إلى توسع الضفيرة الوريدية، المتصلة أنسيا بالضفيرة الجناحية، التي تقع أمام اللقمة وأنسيها. فعندما يفتح الفم, يسحب الدم الوريدي نحو الخلف والوحشي ليسد الحيز المتوسع خلف اللقمة، في حين يدفع الدم لمغادرة هذا النسيج في أثناء إغلاقه، ويحدث هذا بشكل سريع ومفاجئ، ولهذا، فإنَّ تناقص كفاءة (سرعة) آلية المعاوضة هذه - التي تحدث في أثناء فتح الفم وإغلاقه وانتقال transportation اللقمة - يؤدي إلى إعاقة حركات اللقمة. ونشير إلى مساهمة الغدة النكفية والنسيج الأدمي خلف القرصي بمعاوضة الضغط أيضاً، ولكن بكفاءة أدنى.

الأربطة المفصلية Articular Ligaments :

للمفصل الفكي الصدغي TMJ ثلاثة أربطة وهي:

1- الرباط الوحشي الخارجي external lateral ligament (أو الرباط الصدغي - الفكي السفلي Temporomandibular ligament) : يتألف من ألياف سطحية مائلة، و ألياف عميقة أفقيّة.

أ.الألياف السطحية (الوحشية) المائلة: تنحدر من الوجه الخارجي للأحدوبة المفصلية للعظم الوجني نحو الخلف والأسفل باتجاه الوجه الوحشي الخلفي لعنق لقمة المفصل الفكي الصدغي. الشكلان،17 و 18

الوظيفة:

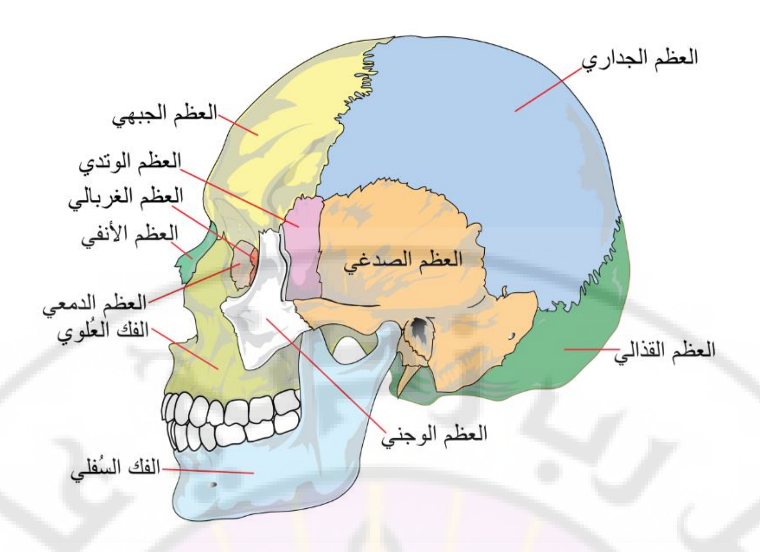
تقلل مقدار الانزياح السفلي للّقمة في أثناء حركتها الانتقالية، والدورانية.وعند فتح الفم لمسافة (20-25) مم، تتوتر هذه الألياف وتمنع اللقمة من زيادة الدوران معلنة بدء الحركة الانزلاقيّة للّقمة.

ب.الألياف العميقة الأفقية:

تنشأ من السطح الخارجي للقنزعة (الأحدوبة) المفصلية في منطقة أنسية بالنسبة لمنشأ الرباط المائل الخارجي، ثم تتجه أفقياً نحو الخلف لتنتهي في القطب الوحشي للّقمة والقسم الخلفي للقرص.شكل 19

الوظيفة الأساسية:

تقليل الحركة الخلفية للّقمة، وبخاصة في أثناء إنجازها حركة محورية movement Pivoting، مثلما يحدث عند تحرك الفك السفلي جانبياً خلال المضغ، وهذا يفيد في حماية النسيج خلف القرصي من الرض.

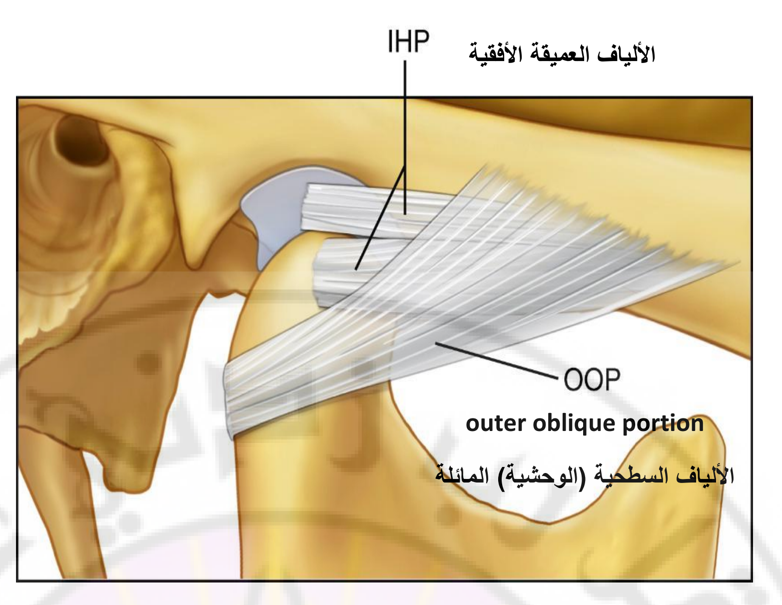


شكل 17، يوضح عظام الوجه



شكل 18، يوضح الألياف المائلة السطحيّة للرباط الوحشي الخارجي

inner horizontal portion



شكل 19، الألياف العميقة الأفقية، و الألياف السطحية (الوحشية) المائلة

وبعبارة أخرى، تعيق الألياف المائلة للرباط الوحشي، هبوط لقمة الفك نحو الأسفل،في حين تمنع الألياف الأفقية تراجعها نحو الخلف، وإذا ما حدث وهن أو ضعف في مكونات هذا الرباط تتعرض الوسادة خلف القرصية للانضغاط، ويظهر ألم في هذه الناحية.

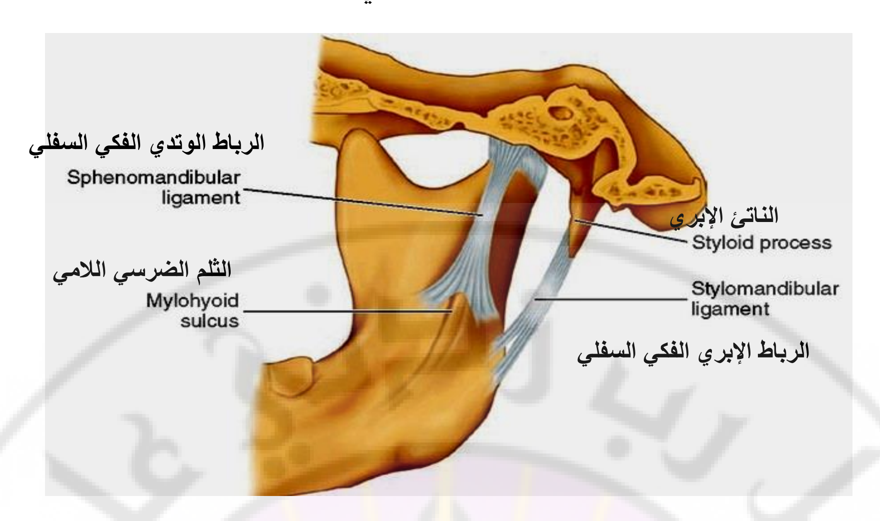
2.الرباط الوتدي الفكي السفلي Sphenomandibular ligament:

يوجد أنسي المفصل، وهو رباط قوي ورقيق ومسطح، ينشأ من شوك العظم الوتدي، وتسير أليافه نحو الأمام والأسفل، ويرتكز على شوك سبيكس (لُسينة الفك السفلي) الموجود في الوجه الأنسي للفك السفلي، شكل 20 ولا يملك هذا الرباط وظيفة مهمة في توجيه حركة المفصل، لكنه يؤدي دوراً مساعداً في **تقييد نهاية الحركات الحدّيّة للفك السفلي.**

3. الرباط الإبري الفكي السفلي stylomandibular ligament :

ينشأ من ذروة النتوء الإبري للعظم الصدغي، ويرتكز على حافة زاوية الفك السفلي أو حافة المنطقة السفلية من الرأد. شكل، 20

وظيفته: تحديد الحركة الأماميّة للفك السفلي.



شكل 20، الرباطان الوتدي الفكي السفلي، والإبري الفكي السفلي

عضلات الجهاز الماضغ

أولاً: العضلة الماضغة Masseter muscle

عضلة ماضغة منطبقة على الوجه الوحشي للرأد، تتألف من قسمين، سطحي، وعميق. شكل، 21

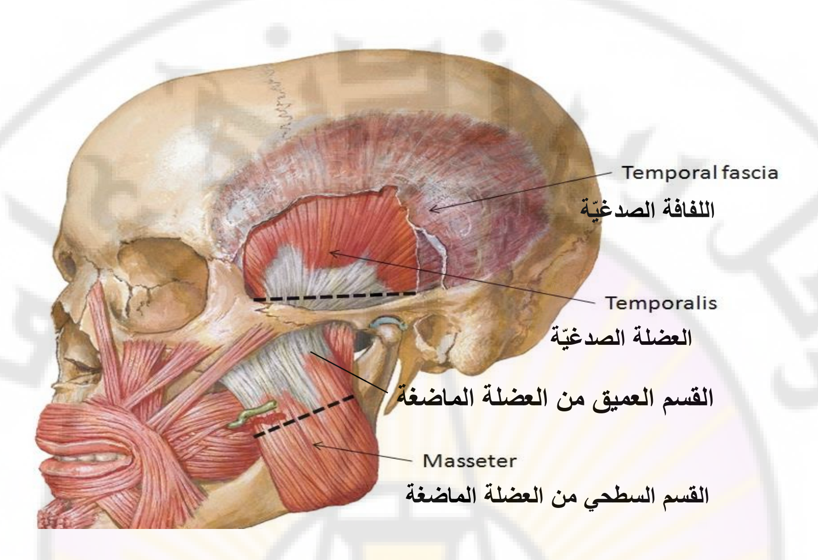
1 - المنشأ: ينشأ **القسم السطحي** من الثلثين الأماميين للحافة السفلية للقوس الوجني zygomatic arch ومن الحافة الخلفية السفلية للعظم الوجني، أما **القسم العميق** فينشأ من الوجه الداخلي للقوس الوجنية.

2 - الاتجاه :تتجه الألياف السطحية بشكل مائل نحو الأسفل والخلف، أما الألياف العميقة فهي شاقولية.

3 - المرتكز :يرتكز القسم السطحي على زاوية الفك السفلي، أما القسم العميق فيرتكز على بقية الوجه الخارجي للرأد.

4 - الوظيفة : ترفع الفك السفلي محدثة أطباق الأسنان، كما تحرك الفك السفلي الى الأمام وتساهم في استقرار توتر المحفظة المفصلية للمفصل الفكي الصدغي TMJ

5 - التعصيب : يعصبها العصب الماضغي، فرع العصب الفكي السفلي للعصب القحفي الخامس، ويصلها من وجهها العميق ماراً عبر القسم الخلفي لثلمة الفك السفلي.



شكل 21 العضلة الماضغة: القسم السطحي، والقسم العميق

ثانياً: العضلة الصدغية Temporalis muscle

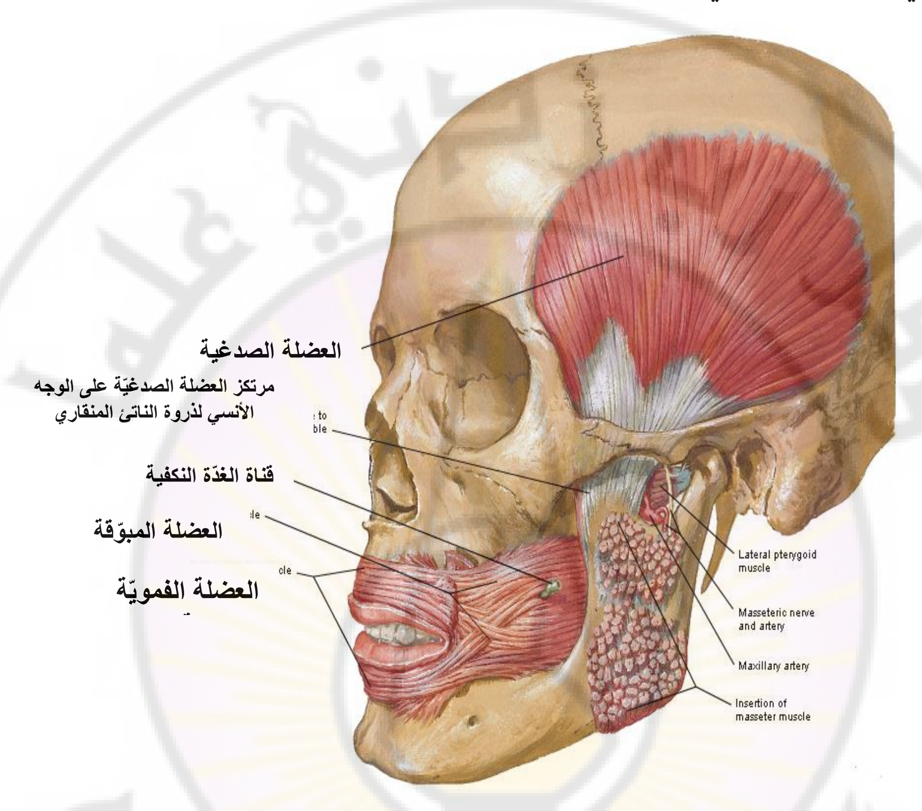
عضلة مضغية ذات شكل مروحي تشغل الحفرة الصدغية. شكلان، 21 – 22.

1 - المنشأ : تنشأ من أرضية الحفرة الصدغية مما تحت الخط الصدغي السفلي، ومن الوجه العميق للفافة الصدغية.

2 - المرتكز : ترتكز على الوجه الأنسي لذروة الناتئ المنقاري أو النتوء التاجي وعلى حافتيه الأمامية والخلفية وعلى الحافة الأمامية للرأد.

3 - الوظيفة : ترفع الفك السفلي بأليافها الأمامية لتطبق الفكين، وتشد الفك السفلي نحو الخلف بأليافها الخلفية عند بروزه.

4 - التعصيب :من الأعصاب الصدغية العميقة وهي فرع من فروع العصب الفكي السفلي للعصب القحفي الخامس.



شكل 22 – يوضح منشأ العضلة الصدغيّة ومرتكزها

ثالثاً: العضلة الجناحية الأنسية medial pterygoid:

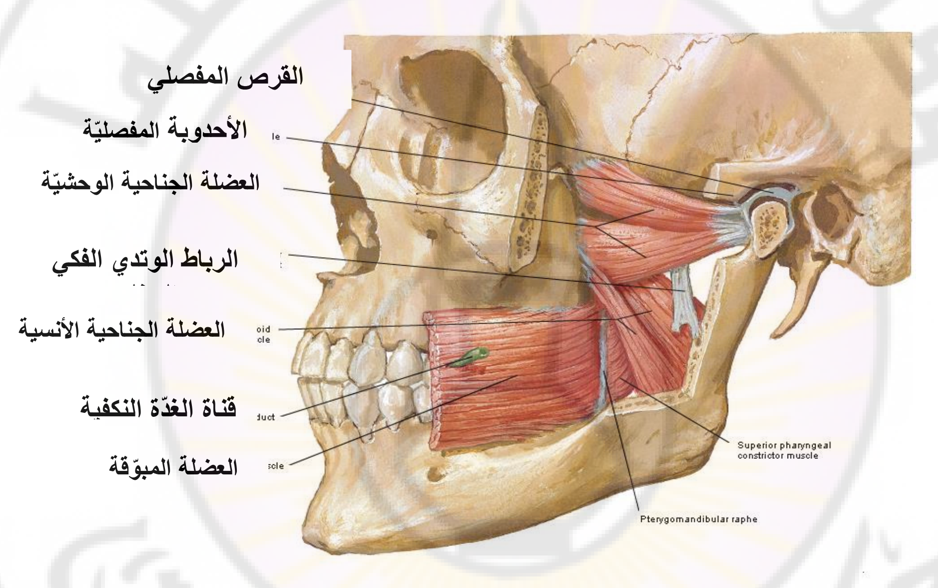
عضلة مضغية، تقع في الناحية تحت الصدغية، وتمتد من الناتئ الجناحي للعظم الوتدي إلى زاوية الفك السفلي، ولها رأسان، أحدهما عميق والآخر سطحي.

1 - المنشأ : ينشأ **رأسها السطحي** من الحفرة الجناحية pterygoid fossa ، والناتئ الجناحي للعظم الوتديpterygoid process of the sphenoid ، وينشأ **الرأس العميق** من الناتئ الهرمي للعظم الحنكي ومن حدبة الفك العلوي ومن السطح الأنسي للصفيحة الجناحية الوحشية.

2 - المرتكز : ترتكز على الأحدوبات الجناحية الكائنة على الوجه الداخلي لزاوية الفك السفلي.

3 - الوظيفة : يؤدي التقلص ثنائي الجانب إلى رفع الفك السفلي، وحدوث الإطباق، وبروز الفك، في حين يؤدي التقلص أحادي الجانب إلى الحركات الجانبية.

4 - التعصيب : من العصب الجناحي الأنسي فرع العصب الفكي السفلي للعصب القحفي الخامس.



شكل – 23 العضلتان الجناحيتان، الأنسيّة، والوحشيّة

رابعاً: العضلة الجناحية الوحشية Lateral pterygoid:

عضلة مضغية تقع في الحفرة تحت الصدغية، تمتد من ناتئ الجناح الوتدي إلى عنق الفك السفلي، ولها رأسان علوي superior head وسفلي. inferior head . شكل 23

1 - المنشأ : الرأس العلوي من الجناح الكبير للعظم الوتدي، ومن الثلث العلوي للوجه الوحشي للصفيحة الوحشية للناتئ الجناحي، **والرأس السفلي** من الثلثين السفليين للوجه الوحشي

2 - المرتكز :ترتكز العضلة الجناحية الوحشية على الحفيرة (النقرة) الجناحية في عنق الفك السفلي وعلى قرص المفصل الفكي الصدغي.

3 - الوظيفة : فتح المفصل open the jaw ، كما يحدث النشاط ثنائي الجانب bilateral activation تقدم الفك السفلي أو بروزه، ويساعد التقلص أحادي الجانب unilateral contraction في الحركات الجانبية.laterotrusion

4 - التعصيب : من العصب الجناحي الوحشي فرع الفكي السفلي branches out from the mandibular nerve.

خامساً: العضلات الأخرى التي تؤثر في حركة الفك:

توجد مجموعة من العضلات الأخرى التي تساهم في حركة الفك السفلي، والتي سنأتي على وظيفتها فيما بعد، مثل العضلات فوق اللامية، وتحت اللاميّة، وعضلات الرقبة العميقة، وعضلات اللسان وعضلات التعبير الوجهي.



الباب الأول

الفصل الثالث

وظيفة المفصل الفكي الصدغي

Function of the temporomandibular joint

تؤدي حركات الفك السفلي والسيطرة العصبية العضلية عليها دوراً مهماً في مضغ الطعام. وبتعبير آخر، يتطلب المضغ **نشاطاً عضلياً يخضع لسيطرة عصبية محكمة** من أجل تحريك الفك السفلي في اتجاهات متنوعة وإنتاج قوى قادرة على تقطيع الطعام وطحنه. ويمكن العثور على مستوى منخفض نسبياً من النشاط العضلي الكهربائي في العضلات التي تغلق الفك (الفم) في أثناء فتح الفم وإغلاقه من دون طعام، في حين يلاحظ ازدياد النشاط الكهربائي فيها في أثناء إغلاق الفك بوجود الطعام الذي يبدو أنه يولد مقاومة لحركة الإغلاق. ويكون جزء صغير من النشاط العضلي الملاحظ أثناء المضغ مطلوباً لإنتاج حركات أساسية وإيقاعية للفك، في حين يكون النشاط العضلي الإضافي مطلوباً للتغلب على مقاومة الغذاء لحركات إغلاق الفك، وكلما ازدادت قساوة الغذاء المتناول ازداد معه النشاط العضلي المسجل بالتخطيط الكهربائي لعضلات المضغ.

تقوم **الجملة العصبية، والجهاز الوعائي** (الموجود في الجهاز العصبي المركزي وجذع الدماغ والرباط حول السني) بالإضافة إلى **المستقبلات** الموجودة في المحفظة المفصلية والمستقبلات المكيانيكية للمفصل الفكي الصدغي، ومستقبلات العضلات، بنشاط مستمر كوحدة واحدة لتتحكم بوظيفة المضغ الإرادي والانعكاسي (اللاإرادي)، ومن هنا جاءت أهمية **المستقبلات العضلية** وطريقة التحكم (بوظيفة) بفيزيولوجيا العضلات وعلاقتها بالمكونات جميعها التي ذكرناها.

المستقبلات العضلية (المغازل العضلية وعضو غولجي الوتري)

Muscle spindles & Golgi tendon organs (GTO)

1.المغازل العضلية Muscle spindle : المغازل العضليّة عبارة عن مستقبلات التمطط داخل جسم العضلة، وهي تكتشف بشكل أساسي **التغيرات في طول العضلة**. إذ تقوم بنقل معلومات طول

العضلة إلى الجهاز العصبي المركزي عبر الألياف العصبية الواردة (الموردات الحسية)، ويمكن معالجة هذه المعلومات من قبل الدماغ على أنها **استقبال الحس العميق** Proprioception أي تلعب دور مستقبل الحس العميق . proprioceptive sensory receptor فهي تنظيم تقلص العضلات، على سبيل المثال، عن طريق تنشيط الخلايا العصبية الحركية عبر منعكس التمدد، لمقاومة تمدد العضلات.وهي بنى مغزلية الشكل، تحيط بها محافظ مكونة من نسيج ضام connective tissu، كما أنها مرتبطة على التوازي مع الألياف العضلة القادرة على التقلص، ويقدر عددها تقريباً مايقرب من 50000 مغزل عضلي في جسم الإنسان بأكمله [17] ويتراوح طول المغزل بين 3 – 10 ملم، وتحوي هذه المغازل العضلية بداخلها نمطين من الألياف داخل المغزلية التي يتراوح عددها بين 3 – 12 ليفاً عضلياً داخل مغزلياً صغيراً جداً وهما، **الألياف محفظية النوى nuclear bag fiber و الألياف سلسلية النوى Nuclear chain fiber**، ويتم تزويد هذه الألياف داخل المغزلية intrafusal fibers بوساطة، تعصيب حسي وارد Afferent (موردات حسيّة صاعدة) وتعصيب حركي صادر Efferent (صادرات حركيّة هابطة) [18-19]. الجدولان،1 و 2

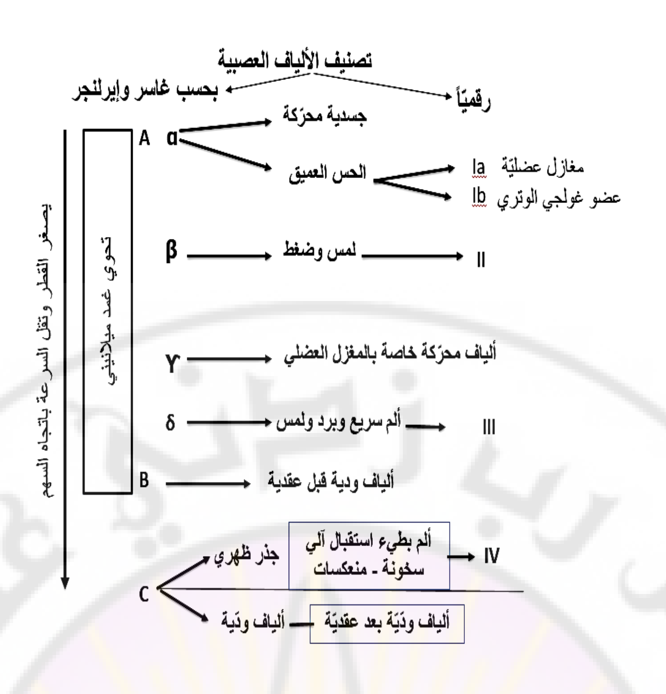
ما هي طبيعة الألياف داخل المغزل intrafusal fibers العضلي؟

يوجد داخل المغزل العضلي ألياف عضلية **متحورة** تؤدي دور **مستقبلات الحس العميق proprioceptors** ، إلا أن جزءاً من الليف داخل المغزل يبقى قادراً على التقلص، أي إنَّ كل ليف داخل مغزلي هو ليف عضلي هيكلي صغير، لكنه فقير أو معدوم الأكتين والميوزين في جزئه المركزي، لذلك لا يتقلص الجزء المركزي من الليف عندما تتقلص نهايتاه، لكنه عوضاً عن ذلك يؤدي دور مستقبلات الحس العميق. وتتفعل نهايتا هذه الألياف بوساطة ألياف غاما γ العصبية الحركيّة الصغيرة، عصبونات نمط A .

التعصيب الحسي للمغازل العضليّة:

ينقل التعصيب الحسي الوارد معلومات عن طول العضلة إلى الجهاز العصبي المركزيthe central nervous system ، عبر الألياف العصبية الواردة afferent nerve fibersويحسب الجهاز العصبي المركزي موضع وحركة أطرافنا في الفضاء، وهو مطلب مهم للتحكم

جدول (1) يوضح تصنيف الألياف العصبية رقمياً، وبحسب غاسر وإيرلنجر



جدول (2) يوضح سرعة نقل الألياف العصبية وقطرها وتصنيفها

سرعة نقل الألياف العصبية وقطرها وتصنيفها :

Type	Erlanger-Gasser Classification تصنيف إيرلانجر- جاسر	Conduction velocity سرعة التوصيل	Diameter Micrometers القطر بالميكرومتر
Ia,Ib	**Aα**	**80–120 m/s**	**13-20**
II	**Aβ**	**33–75 m/s**	**6-12**
III	**Aδ**	**3–30 m/s**	**1-5**
IV	**C**	**0.5–2.0 m/s**	**0.2-1.5**

التعصيب الحسي للمغازل العضليّة:

ينقل التعصيب الحسي الوارد معلومات عن طول العضلة إلى الجهاز العصبي المركزيthe central nervous system ، عبر الألياف العصبية الواردة

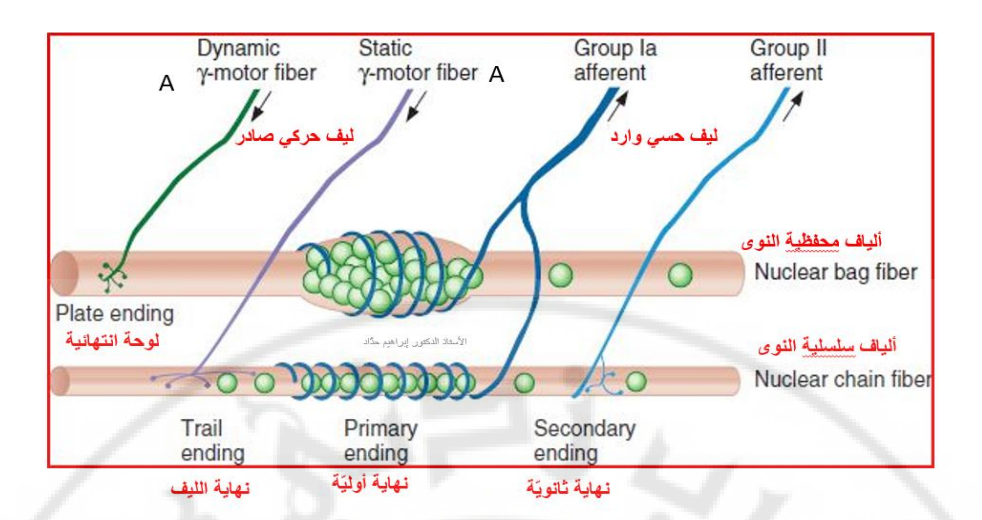
afferent nerve fibersويحسب الجهاز العصبي المركزي موضع وحركة أطرافنا في الفضاء، وهو مطلب مهم للتحكم في الحركة، وللحفاظ على الوقوف والمشي المستقر.. تعالج هذه المعلومات من قبل الدماغ على أنها **استقبال للحس العميق ropriоception**، وتؤدي استجابات المغازل العضلية، عبر تغير طول العضلة دوراً مهماً في تنظيم تقلص العضلات، وعلى سبيل المثال ، عن طريق تنشيط الخلايا العصبية الحركية عبر منعكس التمدد لمقاومة تمدد العضلات. تنتقل المعلومات الحسية من المغازل عن طريق الألياف الحسية من النوع الأول Ia والألياف الحسية من النوع الثاني II شكل 24، على الشكل الآتي:

1.ألياف النمط الحسي من النمط الأول (Ia) The First afferents :

تحيط الألياف الحسية من النمط الأول (Ia) بالمنطقة المركزية لليف داخل المغزلي، وتأخذ نهاياتها شكلاً لولبياً حلقياً يطوق المنطقة الاستوائيّة (أو المدارية) لليفَين، محفظي النوى، وسلسلي النوى على حد سواء، ويبلغ متوسط (معدل) قطرها 17 ميكرومتراً، أي يتراوح بين (13-20) ميكرو متراً وهو ينقل السيالة العصبية (كمون الفعلaction potential) الحسية إلى النخاع الشوكي بسرعة تتراوح بين 80 – 120 متر/ثانية وهي سرعة فائقة، وهذه الألياف الحسّيّة سريعة التكيف وهي من نوع Aα.

2. ألياف النمط الحسي من النمط الثاني (II) The secondary afferents :

تأخذ ألياف النمط الحسي من النمط الثاني (II)، التي تصنّف بحسب غاسر وايرلنجر **Aβ**، أشكالاً تشبه باقات الورد، وهي تحيط بالمنطقة الوسطى المداريّة (على جانب أو جانبي النمط الحسي الأول) لليف سلسلي النوى فقط، وتدعى نهايات ثانوية، وهذه الألياف الحسية من النمط الثاني(II) رفيعة، بطيئة التكيف، وهي تنتسب إلى النوع Aβ، قطرها 8 ميكرومتراً أي يتراوح بين (6-12) ميكرومتراً وسرعتها من 35 – 75 م/ثا.



شكل، 24: التعصيب الحسي والحركي لليفي المغزل العضلي، سلسلي النوى، ومحفظي النوى

التعصيب الحركي للمغزل العضلي :

يتم التعصيب الحركي للمغزل بوساطة الخلايا العصبية الحركية، ما يصل إلى اثني عشر خلية عصبية حركية غاما γ ، شكل 24، وواحدة أو اثنتين من الخلايا العصبية الحركية بيتاβ ، والتي تسمى مجتمعة الخلايا العصبية الحركية. تعصب الخلايا العصبية الحركية غاما γ أليافًا عضلية داخل المغزل فقط، في حين تعصب الخلايا العصبية الحركية بيتا β أليافًا عضلية خارج المغزل، ولذلك سنتحدث عن التعصيب غاما الذي يخص الألياف سلسلية النوى، ومحفظيّة النوى. يستهدف تعصيب الخلايا العصبية الحركية غاماγ ، المنطقتين الطرفيتين لكل ليف من الألياف داخل المغزل القادرتين على التقلص (القلوصتين) ، وينفذ هذا التعصيب الحركي بوساطة ألياف عصبية من النمطين، ألياف غاما ديناميةDynamic Ɣ **(γd)**، وألياف غاما سكونية **(γs)** Static Ɣ. الخلايا العصبية الحركية جاما لا تضبط بشكل مباشر إطالة العضلات أو تقصيرها [20-21-22-23]. ومع ذلك، فإن دورها مهم في **الحفاظ على مغازل العضلات مشدودة** (متوترة)، وهذا يسمح باستمرار إطلاق الخلايا العصبية ألفا α لكوامن الفعل، ويؤدي إلى تقلص العضلات، كما تؤدي هذه الخلايا العصبية أيضًا دورًا في ضبط حساسية مغازل العضلات [21]. يسمح وجود الغمد النخاعيني (الميلانيني) في الخلايا العصبية الحركية غاما Aγ، بسرعة توصيل، تتراوح من 4 إلى 24

متراً في الثانية، وهي أســـرع بكثير من المحاور غير الميلانينية (العارية) [23] [22] ولكنها أبطأ من الخلايا العصبية الحركية ألفا α.

الاستجابة السكونية (مقوية مستمرة):

عندما يتم تمطيط الجزء المســـتقبل من مغزل العضـــلة **بشـــكل بطيء** يزداد عدد النبضـــات التي تنتقل من النهايتين الأولية Ia والثانوية II بنســـبة طرديّة مع درجة التمطط، ويستمر نقل كمونات الفعل لدقائق عدّة بشكل منتظم. (مقوية)، و يستمر نقل الإشـــارات طالما بقيت المســـتقبلة ممدودة (ممطوطة)، ولما كانت الألياف سلسلية النوى معصبة بالنهايتين الأولية والثانوية فهي المسؤولة عن الاستجابة السكونيّة.

الاستجابة الدينميّة (طوريّة متغيّرة) :

عندما يزداد طول مستقبلة المغزل بشكل **مفاجئ وسريع** تتنبّه النهايات الأولية فقط (وليس النهايات الثانوية) بشـدة أقوى كثيراً من التنبيه الذي يحدث في الاستجابة السكونيّة، وهذا يعني أن النهاية الأوليّة تستجيب للتغير السريع والمفاجئ في طول المغزل ثم تتناقص هذه الاســـتجابة.(طورية) وبهذا فإن النهاية الأوليّة ترســـل إشـــارات قوية جداً إلى النخاع لتعلمه عن أي تغيير مفاجئ في طول المنطقة المستقبلة للمغزل، ومن ثم الألياف محفظية النوى هي المسؤولة عن الاستجابة الدينمية القويّة.

الاستجابتان السكونية والدينميّة المفعلة بوساطة الأعصاب غاما الحركية:

ألياف غاما الدينميّة المعصِّبة للمغازل العضـلية: وهي تفعّل الألياف العضـليّة محفظية النوى التي تعزز الاستجابة الدينمية لمغزل العضلة لدرجة كبيرة في حين قليلاً ما تتأثر الاستجابة السكونيّة . أما الألياف غاما السكونية: فهي تفعّل الألياف العصبية سلسلية النوى وهي تعزز الاستجابة السكونيّة لمغزل العضلة في حين لا يكون لذلك تأثيرٌ في الاستجابة الدينميّة.

منعكس المط:

عندما يتم شد (مط) العضلات تستجيب الألياف الحسية من النوع الأول Ia للمغزل العضلي لكل من التغيرات في طول العضلات وسرعة التغيّر، وتنقل هذا

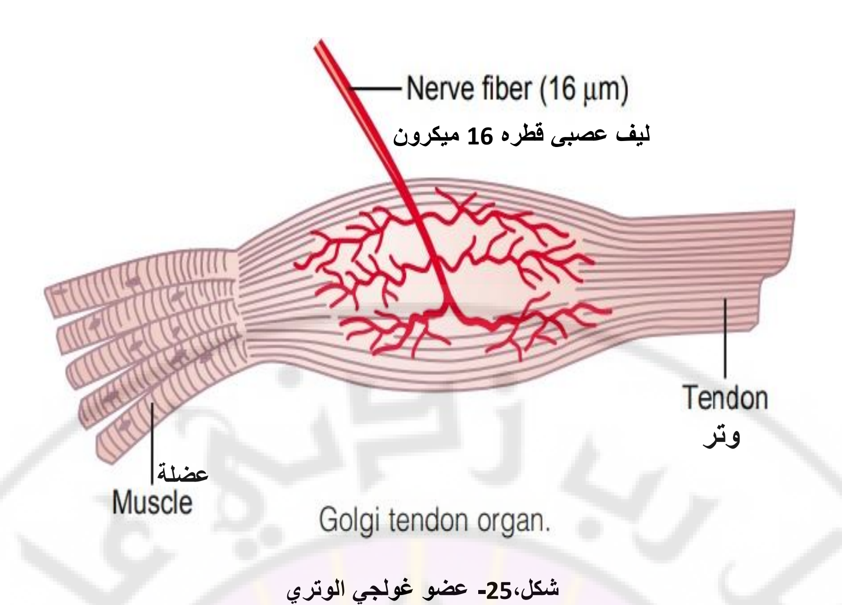
النشاط إلى النخاع الشوكي على شكل تغييرات في معدل كمونات الفعل. وبالمثل ، تستجيب الألياف الحسية من النوع الثاني II لتغييرات طول العضلات (ولكن مع مكون أقل حساسية للسرعة)، وتنقل هذه الإشارة إلى الحبل الشوكي. تنتقل الإشارات الواردة **بشكل أحادي المشبك** إلى العديد من الخلايا العصبية الحركية ألفا للعضلة الحاملة للمستقبلات. ثم ينتقل النشاط المنعكس في العصبونات الحركية ألفا عبر محاورها الصادرة إلى الألياف خارج المغزل، والتي تولد القوة ومن ثم تقاوم التمدد. تنتقل الإشارة الواردة من Ia أيضًا بشكل متعدد المشابك من خلال العصبونات الداخلية (العصبونات الداخلية المثبطة Ia)، والتي تثبط العصبونات الحركية ألفا للعضلات الممطوطة ، وهذا ما يجعلها تسترخي.

تعديل الحساسية:

لا تتمثل وظيفة الخلايا العصبية الحركية غاما γ في استكمال قوة تقلص العضلات التي توفرها الألياف خارج المغزل، ولكن لتعديل حساسية المؤثرات الحسية لتمدد المغزل العضلي. عند إطلاق الأسيتيل كولين Acetylcholine بوساطة العصبون الحركي النشط ، تنقبض الأجزاء الطرفية من ألياف العضلات داخل الصفائح، وهذا يؤدي إلى إطالة الأجزاء المركزية الاستقبالية (التي لا تتقلص)، ويفتح قنوات أيونية حساسة لتمدد النهايات الحسية، ومن ثم يؤدي إلى تدفق أيونات الصوديوم، ثم إلى زيادة حساسية المغزل العضلي للتمدد.

2-أعضاء غولجي الوترية Golgi tendon organs:

هو عضو استقبال الحس العميق sensory receptor proprioceptive organ، توجد في أوتار العضلات، شكل 25، ويرتبط على التسلسل مع الألياف العضلية القلوصة (القابلة للتقلص)، وهي تمتلك عتبات تنبيه منخفضة، وتنحصر وظيفتها الرئيسة في **استشعار تغيرات التوتر في وتر العضلة** أي قياس التوتر العضلي الذي ينشأ سواء عند تقلص العضلة أو مطها، وينقل كوامن الفعل عبر ألياف عصبية من النموذج Ib (Type) ذات قطر يتراوح بين 13-20 ميكرو متر، وتبلغ سرعة نقل كامن الفعل 80–120 m/s



شكل،25- عضو غولجي الوتري

وظيفة مستقبلات العضلات function of Muscle receptors:

1. **وظيفة المغازل العضلية:** الوظيفة الأساسيّة لهذه المستقبلات، هي قياس أي زيادة أو نقصان في طول العضلة، وتعمل على إعادة طول العضلة الى طولها الطبيعي عند تمددها أو تقلصها، عن طريق التناسب بين طول العضلة وطول المغزل العضلي.
2. **وظيفة أعضاء غولجي الوترية:** تقيس توتر العضلة وتعمل على تخفيف توتر العضلة عند زيادتها أو إيقاف قوة التوتر حتى لا يتسبب ذلك بتمزق العضلة أو اقتلاع وترها من مرتكزه.

بعد التعرف إلى العلاقة بين عمل العضلة ومستقبلاتها سنقوم بدراسة الفاعليات العضلية المرافقة للمضغ ونتعرف إلى وظيفة العضلات الماضغة، وأي العضلات تكون مسؤولة عن حركة مضغية معينة، وكيف تساهم وظيفياً في إنجاز مهمتها المضغية، ومن ثم الفاعليات العضلية المرافقة للمضغ.

حركات الفك السفلي

أولاً - تحريك الفك السفلي نحو الأعلى (إغلاق الفم):

يرفع الفك السفلي نحو الأعلى بتقلصٍ ثنائي الجانب لثلاثة من أشفاع العضلات وهي:

العضلتان الصدغيتان The temporal muscles:اليمنى واليسرى. **والعضلتان الماضغتان** The masseter muscles:اليمنى واليسرى.**العضلتان الجناحيتان الأنسيتان**The Medial pterygoid muscles :اليمنى واليسرى. تفعل العضلات السابقة في الجانبين بدرجات متباينة، والفاعلية تختلف باختلاف الطعام، والجهة العاملة.

ثانياً - تحريك الفك السفلي نحو الأسفل (فتح الفم):

يهبط الفك السفلي في الغالب بفعل **الجاذبية الأرضية** Depression is mostly caused by gravity ومع ذلك، إذا كانت هناك مقاومة فعندها يهبط الفك السفلي نحو الأسفل بالتقلص الثنائي الجانب بمساعدة، كل من:

1. **العضلتين الجناحيتين الوحشيتين** اليمنى واليسرى.
2. **العضلات فوق اللامية . suprahyoid muscles** أو **عضلات قاع الفم**, muscles of the floor of the mouthوهي:

الضرسية لامية، mylohyoid - الذقنية لامية، Geniohyoid - العضلات ذات البطنين، Digastric - الإبرية اللامية stylohyoid

3 . العضلات تحت اللامية.

لامية درقية - قصية لامية - قصية درقية - كتفية لامية

ثالثاً - تحريك الفك السفلي نحو الخلف:

يتحرك الفك السفلي نحو الخلف نتيجة التقلص ثنائي الجانب للألياف الخلفية للعضلة الصدغية في الجانبين، والتقلص ثنائي الجانب للقسم العميق من العضلة الماضغة، ومساعدة العضلات فوق اللامية.

رابعاً - تحريك الفك السفلي نحو الأمام:

ينتج تقديم الفك السفلي نحو الأمام من التقلص المتزامن للعضلة الجناحية الوحشية the lateral pterygoid muscles في الجهتين اليمنى واليسرى، مع الألياف المستعرضة للعضلة الجناحية الأنسية transverse fibers of the medial pterygoid muscles، بالإضافة إلى ألياف العضلة الصدغية التي تتجه إلى الأمام.. The fibers of the temporal muscles that run forward .

خامساً - تحريك الفك نحو أحد الجانبين:

تنتج الحركة الجانبية من تقلص العضلة الجناحية الوحشية في الجانب المعاكس (الموازن)، وبدعم من ألياف العضلة الصدغية المتجهة للخلف -The backward running fibers

الحركات الفيزيولوجية للمفصل الفكي الصدغي:

تنجز حركات فتح الفم وإغلاقه بوساطة المفصل الفكي الصدغي في الحالة السوية من خلال المزج بين حركتين، الأولى حركة دورانية للقمة الفكية، أي بين القرص واللقمة ، شكل 26 والثانية انتقالية (للمركب القرصي-اللقمي). وفي حين تحدث الحركة الدورانية بين القرص واللقمة في الجزء السفلي من المفصل، فإن الحركة الانزلاقية تحدث بين الحدبة المفصلية والمركب قرص – لقمة في الجزء العلوي من المفصل. مع بداية حركة فتح الفم، تبدأ حركة دورانية صرفة للقمتين الفكيتين، بيد أن استمرار حركة فتح الفم يجعل استمرار هذه الحركة غير ممكنة من دون قيام اللقمتين بحركة انزلاقية مرافقة للحركة الدورانية، وهكذا تنزلق لقمتا الفك السفلي ومعهما القرصان المفصليان نحو الأسفل والأمام باتجاه ذروة الأحدوبة المفصلية وعلى طول منحدرها الخلفي، وتفيد هذه التبدلات الحركية (من دورانية إلى دورانية - انزلاقية) في منع إعاقة مجرى التنفس، والحيلولة دون تهتك النسج الرخوة الموجودة تحت عنق اللقمة الفكية وخلفها. **وإذا ما حدث تقييد للحركة الانتقالية،** يحدث تحديد لحركة فتح الفم، ويشاهد ذلك في حالة انزلاق القرص نحو الأمام وإعاقة عودته إلى مكانه شكل 27. (انزلاق القرص المفصلي غير الردود). ومن جهة أخرى، يؤدي تحريك الفك السفلي نحو الأمام والخلف فقط إلى تحرك لقمتيه حركة انتقالية في الجانبين نحو الأمام والخلف، في حين تكاد تنعدم الحركة الدورانية

للقمتين. أما حركة الفك الجانبية فهي غير متناظرة خلافاً لحركاته في أثناء الفتح والإغلاق أو في أثناء تقدمه وتراجعه. و تجدر الإشارة إلى حدوث الحركتين الانزلاقية والمحورية في أثناء فتح الفم وإغلاقه.

أما الحركات الدورانية فإنها تحدث خلال الفترة الأولى من فتح الفم, وتستمر الحركة الدورانية للفك إلى حوالي نصف فتحة الفم القصوى، ثم تنْضَمُّ إليها الحركة الانزلاقية وتحدثان معاً.



شكل ، 26 ، يوضح أشكال الحركات الدورانيّة



شكل، 27. حالة انزلاق القرص نحو الأمام وإعاقة عودته إلى مكانه

أما حركة الفك الجانبية، فهي غير متناظرة خلافاً لحركاته في أثناء الفتح والإغلاق أو في أثناء تقدمه وتراجعه. وعلى سبيل المثال، فإن تحريك الفك نحو الجهة اليسرى، يجبر اللقمة اليسرى على البقاء ضمن الجوف المفصلي، وعلى تنفيذ حركة دورانية حول محور عمودي شكل 26. ونتيجة لتقييد الحركة من قبل الرباط الجانبي (الذي يرتكز على القطب الوحشي للقمة الفكية)، تصبح اللقمة عاجزة عن الدوران باتجاه الخلف، وتقوم بدلاً من ذلك بحركة انزلاقية جانبية نحو الوحشي. تدعى اللقمة اليسرى في هذه الحالة **لقمة دورانية أو عاملة** . أما حركة اللقمة اليمنى في أثناء حركة الفك نحو الجانب الأيسر فإنها تسير، نحو الأسفل والأمام والداخل (الأنسي) على طول المنحدر الخلفي للحدبة (الأحدوبة) المفصلية، وتسمى **لقمة انتقالية أو لقمة موازنة.** وبالطبع فإن تحريك الفك السفلي نحو الجهة اليمنى يعكس اتجاه الحركات السابقة ومسمياتها.

دورة المضغ:

المضغ سلوك فموي معقد يتضمن عدداً من الفاعليات المتكاملة، فمن أجل تقطيع الطعام يهبط الفك السفلي في البداية نحو الأسفل، ثم يجري بعدها وضع الطعام بين الأسنان الأمامية، ويكون الفك السفلي عندها في وضعية متقدمة، يعقب ذلك إغلاق الفك السفلي وتراجعه نحو الخلف، وتحرير جزء من الطعام الى داخل الفم، وبعد قطع الطعام ينقل اللسان الطعام إلى الأسنان الخلفية، ويبقى الطعام بين السطوح الإطباقية للأسنان الخلفية بمساعدة الخدين واللسان، وعندما يرتفع الفك السفلي يسحق الطعام الذي يتدفق من خلال الميازيب والمنحدرات السنية إلى الفراغ بين الخد والأسنان وبين اللسان والأسنان، وبعدها يمزج الطعام مع اللعاب بوساطة اللسان ويتم تفعيل حليمات الذوق، وعندما تصل الأسنان إلى وضع الإطباق المركزي يتوقف ارتفاع الفك السفلي للأعلى وتبدأ دورة مضغية تالية بعد فترة زمنية تقدر ب0.7 – 1.2 ثانية. تتم دورة المضغ تحت إشراف مولد النسق المركزي للمضغ.

خواص دورة المضغ

تكون الدورة الماضغة أطول عند بداية تناول الطعام إذ يقترب الفك السفلي من العلوي بضربة بطيئة وقوية نسبياً، ومع ذلك فإن الطعام قد لا يسحق بشكل كامل في هذه المرحلة، ويتم تفتيت الأنماط المختلفة من الطعام بطرق مختلفة، كما وتختلف الضربات المضغية بحسب نمط الطعام، وعندما تقوم المستقبلات الفموية بتقرير جاهزية البلعة الطعامية للبلع، فإن منعكسات البلع تشرع في العمل، وتكون نهاية أحداث المضغ وبداية أحداث البلع خاضعة للتحكم الإرادي بوساطة القشرة المخية المحركة، ويعد مقدار مضغ الطعام قبل بلعه أمراً خاصاً ومميزاً لكل فرد إلى حد كبير، لكن هذا لا ينفي تأثير الطعام في مقدار مضغه قبل البلع.

إضافة إلى ذلك فإن عدد ضربات المضغ عند الرجال أكبر من عند النساء وعند النساء أكبر مما هو عند الأطفال، وإن عدد ضربات المضغ لا يتأثر بشكل كبير بحالة الأسنان وشكلها على الرغم من أن فاعلية تفتيت الطعام تتأثر بها .

فيزيولوجية حركة فتح الفم:

تنجز حركة اللقم الدورانية خلال فتح الفم من خلال فاعليّة العضلات فوق اللامية، أما حركة الفتح الانتقالية (الانزلاقية) فتنفذها العضلتان الجناحيتان الوحشيتان.

تبدأ حركة الفتح بدوران اللقمتين الفكيتين في مكانهما وتحرك القرصين المفصليين إلى **وضع خلفي بالنسبة للقمتين**، وهذا يؤمن مزيداً من الاستقرار لهما على اللقمتين شكل، 28، ويعقب هذه الحركة الدورانية حركة انتقالية للمركب القرصي اللقمي تنتهي بانتقاله حتى ذروة الحدبة المفصلية.

يتسبب تراجع القرص المفصلي بالنسبة للقمة الفكية بتوتر المرتكز الأمامي السفلي لقرص المفصل وترتخي الصفيحة السفلية للمرتكز الخلفي (المرتكز الخلفي السفلي)، ومع ترقي الحركة الانتقالية للمركب (قرص- لقمة) يتوتر المرتكز العلوي الخلفي ويرتخي المرتكز الأمامي العلوي للقرص المفصلي. وفي نهاية المطاف، ينتقل المركب قرص- لقمة إلى ذروة الحدبة المفصلية، ويحدث مزيداً من توتر المرتكز العلوي الخلفي ، ويأخذ القرص المفصلي بالنسبة للقمة الفكية موقعاً خلفياً متطرفاً، مقارنة بموقعه عند بدء حركة فتح الفم. ولهذا أيضاً يزداد توتر المرتكز الأمامي السفلي بالتزامن مع استرخاء المرتكز السفلي الخلفي. وأخيراً تتسبب حركة

المركب قرص – لقمة للأمام بنشوء ضغط سلبي في المنطقة خلف القرصية، ومن ثم تتوسيع الأوعية الدموية للوسادة خلف القرصيّة، ويتدفق الدم إلى هذه الناحية.



شكل 28، يوضح الوضع الخلفي للقرص المفصلي بالنسبة للقمة في أثناء فتح الفم



الشكل (29) :الطور الاستهلالي (البدئي) لفتح الفم

تنفذ اللقمة خلالها حركة دورانية بمساعدة عضلات فوق لامية، مع حركة انتقالية ضئيلة بمساعدة الرأس السفلي للعضلة الجناحية الوحشيةوتبين الأشكال (29-30-31) المراحل المختلفة لفتح الفم والفاعليات العضلية والمرتكزيّة التي تسود في كل مرحلة.



شكل 30،الطور الوسيط لفتح الفم

.مع مواصلة فتح الفم تنفذ اللقمة الفكية حركة إضافية ويتحرك القرص المفصلي نحو الأمام بالنسبة الى الجوف العنابي وخلفياً بالنسبة إلى اللقمة. ونتيجة لذلك، تتوترالصفيحة الأمامية السفلية ، والصفيحة العلوية للمرتكز الخلفي ، في حين تسترخي الصفيحة السفلية للمرتكز الخلفي..



شكل، 31 الطور الانتهائي لفتح الفم

تنجز اللقمة حركتها الدورانية والانتقالية القصوى, ويصبح الرباطان الأمامي السفلي والخلفي العلوي مشدودان بقوة في حين تكون الصفيحة (الرباط)خلف القرصية السفلية بحالة ارتخاء

فيزيولوجية حركة إغلاق الفم (رفع الفك السفلي):

ينفذ طور إغلاق الفم بتفعيل عضلات رافعة للفك السفلي، وهي العضلات، الماضغة، والصدغية، والجناحية الأنسية ، والرأس العلوي للجناحية الوحشية ، وتجدر الإشارة إلى أن الرأس العلوي للعضلة الجناحية الوحشية يتقلص في حين يسترخي الرأس السفلي للعضلة الجناحية الوحشية في أثناء إغلاق الفم، وذلك من أجل مسك القرص المفصلي وعدم حدوث انزلاق غير صحيح للقرص في أثناء عودته باتجاه التجويف المفصلي ، ومن جهة أخرى، يأخذ القرص المفصلي خلال الإغلاق وضعاً أمامياً (نسبياً) بالنسبة للقمة، مقارنة له عند الفتح.

عند إغلاق الفم فإن المرتكزات التي كانت مشدودة، في أثناء فتح الفم، ترتخي، كما أن المرتكزات التي كانت في وضع ارتخاء، عند فتح الفم، تتحول إلى الشكل المشدود، عند إغلاق الفم. والأشكال (32-33-34)، توضح ذلك.



1

شكل، 32. الطور الاستهلالي لإغلاق الفم (وهو الطور النهائي لفتح الفم)

يقوم الرأس العلوي (1) للعضلة الجناحية الوحشية بتأخير الحركة القاصية للقمة نتيجة توتر الصفيحة العلوية المرنة للرباط خلف القرصي.



شكل، 33. الطور الوسيط لإغلاق الفم



شكل، 34. الطور الانتهائي لإغلاق الفم

مولدات النسق المركزي للمضغ Central pattern generators (CPGs) :

جذع الدماغ مكون أساسي ومهم في الجهاز العصبي المركزي , وهو يؤدي دوراً مهماً في عملية المضغ لأن حيوانات التجربة التي فصل قشرها المخي أو المخيخ أو النخاع الشوكي عن جذع الدماغ تظل قادرة على المضغ. فالنشاط الإيقاعي للعضلات المغلقة والفاتحة للفك يمكن أن تستثار بوساطة مولد نسق مركزي موجود بالدماغ. ومن جهة أخرى، فإن النشاط الإيقاعي المحرض بوساطة جذع الدماغ أو القشر المخي في حيوانات التجربة يبقى موجوداً بعد تعطيل التلقيم الحسي الراجع من المستقبلات الحسية المحيطية، الأمر الذي يظهر أن المغازل العضلية والمستقبلات حول السنية ليست ضرورية من أجل النشاط الإيقاعي لمولد النسق

المركزي للمضغ . على الرغم من إمكان تفعيل حركات الفك الإيقاعية الخاصة بالمضغ بواسطة التحفيز داخل الفموي.

ومولدات النسق المركزي للمضغ، دارات عصبية بيولوجية تنتج مخرجات إيقاعية rhythmic outputs في غياب المدخلات الإيقاعية، وهذه الدارات مصدر للأنماط المترابطة بإحكام من النشاط العصبي التي تقود إلى سلوكيات حركية إيقاعية نمطية مثل المشي ، والسباحة ، والطيران ، والقذف ، والتبول ، والتغوط ، والتنفس ، و المضغ.

الباب الثاني

الفصل الأول

فيزيولوجيا الغدد اللعابيّة Physiology of Salivary Glands

الغدد هي بُنى تقوم بإنتاج مفرزات secretors مختلفة ومتنوعة، تهدف إلى أداء وظائف مختلفة متنوعة. تختلف هذه المفرزات باختلاف الغدة التي تقوم بإنتاجها وباختلاف الوظيفة المسندة إليها. يمكن عموماً تقسيم الغدد وظيفياً بحسب المفرز وطريقة طرحه والمكان الذي سينجز فيه الوظيفة إلى:

أولاً - غدد داخلية الإفراز : Endocrine glands هي غدد ليس لها قنوات وتلقي بمفرزاتها مباشرة في الدم ويدعى منتجها هرموناً hormone . يسير هذا الهرمون في تيار الدم حتى يصل إلى الخلايا الهدفيّة Target Cells ويؤثر فيها دون غيرها.

ثانياً - غدد خارجية الإفراز Exocrine glands: مثل الغدد اللعابية

الغدد اللعابية Salivary Glands

يمكن تقسيم الغدد اللعابية إلى:

أولاً - الغدد اللعابية الرئيسة (الكبيرة) Major salivary glands وهي:الغدة النكفية، و الغدة تحت الفك السفلي،و الغدة تحت اللسان ، وهذه الغدد تكون على شكل أشفاع.

ثانياً - الغدد اللعابية الثانويّة (الصغيرة) The Minor Salivary Glands

غدد لعابية صغيرة، بسيطة التركيب مقارنة مع الغدد اللعابية الكبيرة، عددها كبير وتكون موزعة ومبعثرة في مناطق مختلفة من الفم. تتألف الغدة اللعابية الكبيرة – نسيجياً - من **عناصر برنشيمية** وظيفية (مفرزة)، يغطيها ويدعمها **نسيج ضام** يشكل محفظة تحيط بالغدة، ويندخل قسم من النسيج الضام ضمن الغدة فيقسمها إلى فصوص وفصيصات، ويحوي هذا النسيج الضام أوعية دموية ولمفية ومكونات عصبية خاصة بالغدة . تقوم الغدد اللعابية بإنتاج اللعاب، وهي بذلك تملك أهمية

كبيرة في إنجاز كثير من وظائف الجسم الحيوية، مثل المضغ والبلع والكلام، ووظائف غير تقليدية الخ.....). وسنشير إلى هذه الوظائف المتعددة فيما بعد، إذ يصعب إنجاز هذه الوظائف من دون مساهمة اللعاب. وبالمقابل، يولد القيام بالوظائف السابقة منبهات تحث على إفراز اللعاب، وهذا يوحي بوجود تأثير متبادل (تآثر) بينهما.

تنامي الغدد اللعابية:

تتنامى الغدد اللعابية خلال الحياة داخل الرحمية، على الشكل الآتي:

1 -**الغدة النكفية Parotid Gland :** تظهر في وقت مبكر من الأسبوع السادس من عمر الجنين، The parotid salivary glands appear early in the sixth week of prenatal development ، وهي أبكر الغدد اللعابية ظهوراً

2 -**الغدة تحت الفك السفلي Submandibular Gland :** تظهر في وقت متأخر من الأسبوع السادس من الحمل بعد الغدة النكفية.

3 -**الغدة تحت اللسان Sublingual Gland :** تظهر في الأسبوع الثامن من الحمل، وهي آخر الغدد اللعابية الرئيسة ظهوراً . The sublingual salivary glands appear in the eighth week of prenatal development

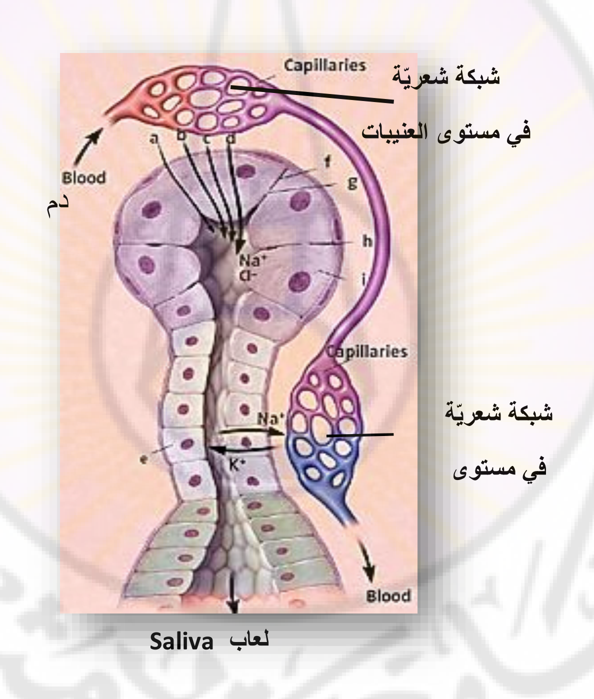
4- **الغدد اللعابية الصغرى:** تظهر بوقت متأخر، وتعد آخر الغدد ظهوراً، فهي تظهر في الأسبوع الثاني عشر من الحمل.

تطرأ على الغدد اللعابية تغيرات مرتبطة بتقدم العمر، مثل تناقص النسج البرنشيمية (الوظيفيّة) المكونة لها واستبدال بعض هذه الأنسجة البرنشيمية بنسيج شحمي غير وظيفي،وهذا يتسبب بنقص إفراز اللعاب، وأحياناً حدوث جفاف فم، وهذا يفسر لنا تراجع وظيفة الغدد اللعابية في المراحل المتقدمة من العمر.

التروية الدمويّة Blood supply للغدد اللعابية الكبيرة:

تتميز الغدد اللعابية الكبيرة (الرئيسة) بتروية دموية خاصة، فيتم إرواء عنبات الغدد اللعابية وقنواتها بوساطة شبكة وعائية دموية كثيفة تشبه النظام البابي

portal circulatory system الذي يروي شبكتين من الشعيرات الدموية، تنتشر الأولى في مستوى القنوات، في حين تتوزع الثانية في مستوى العنبات، هذا وترتبط هاتان الشبكتان الشعيريتان معاً على التسلسل، إذ يتجه الدم من الشبكة الأولى التي تقع في مستوى العنبات إلى الشبكة الثانية التي تقع في مستوى القنوات المخططة، و تسمح هذه التروية بمبادلات بين الدم ومكونات الغدة اللعابية. شكل، 1. تتقبض الأوعية الدموية للغدد اللعابية عند تنبيه الجهاز العصبي الودي the sympathetic nervous system، ويتفوق الإفرز اللعابي المصلي، أما تنبيه الجهاز العصبي نظير الودي The parasympathetic nervous system فيوسعها ويعزز إرواء الغدة اللعابية بالدم ويزيد من تدفق اللعاب المصلي، من خلال تحرير الأستيل كولين، ومواد مرافقة له، مثل الببتيد المعوي الفعال في الأوعية الدموية Vasoactive intestinal peptide (VIP)، وأكسيد النتروجين NO، وذلك من الغدد والأنسجة المجاورة لها، وبالتحديد من الأعصاب وبطانات الأوعية الدموية.



شكل، 1 . النظام البابي لتروية الغدد اللعابية الكبيرة

الإمداد العصبي المستقل للغدد اللعابية:

إن تحفيز الجملة العصبية شبه الودية يثير تدفقاً لعابياً وافراً من اللعاب المصلي ، وفي المقابل، ينتج التحفيز الودي إما تدفقاً صغيراً من اللعاب المخاطي، وهو غني بالبروتين، أو أنه لا يزيد من تدفق اللعاب على الإطلاق. [24]، لكن يغلب على اللعاب الطابع المخاطي الثخين. نستنتج من هذه الحالة أن تأثير الجملتين الودية وشبه الودية في الغدد اللعابية هو **تأثير متكامل، وليس تأثيراً متعاكساً**.

تتلقى الغدة النكفية **مدخلاتها شبه الودية** عن طريق **العصب اللساني البلعومي** (العصب القحفي التاسع) glossopharyngeal nerve (CN IX) عن طريق **العقدة الأذنية otic ganglion** ، في حين أن الغدتين تحت الفك السفلي وتحت اللسان تتلقيان مدخلاتهما شبه الوديّة من **العصب الوجهي** (العصب القحفي السابع) facial nerve (CN VII) عن طريق **العقدة تحت الفك السفلي** submandibular ganglion. [25]. تقع **مراكز الجهاز العصبي الودي** المعنية بإفراز اللعاب في قطع (قسيمات) النخاع الشوكي الصدرية العلوية من القطعة الأولى إلى الثالثة (صدرية1 – صدرية 3) the thoracic segments T1-T3 ، وبالتحديد في قرونها الجانبية، إذ تتكون المراكز الودية من أجسام العصبونات قبل العقدة، التي تنتهي محاويرها (بعد مغادرتها النخاع الشوكي) في العقدة العنقية (الرقبية) العلوية superior cervical ganglion.

تصنف الغدد اللعابية بحسب كمية اللعاب المفرز غير المحفز إلى:

غدد لعابية غزيرة الإفراز، كالغدة تحت الفك السفلي، إذتفرز نحو 60% من كمية اللعاب الكلّيّة المفرزة، غير المحفزة.

غدد لعابية معتدلة الإفراز، كالغدة النكفية مع أنها أكبر الغدد اللعابية إلا أنها تفرز نحو 20- 25 % من مجموع اللعاب الفموي، غير المحفّز، في حين تزداد هذه النسبة إلى 50% عند التحفيز.

غدد لعابية قليلة الإفراز، كالغدة تحت اللسان ، وتعد هذه الغدة اللعابية أقل الغدد الكبيرة إفرازاً للعاب غير المحفّز إذ تسهم بإفراز نحو 5% فقط من اللعاب.

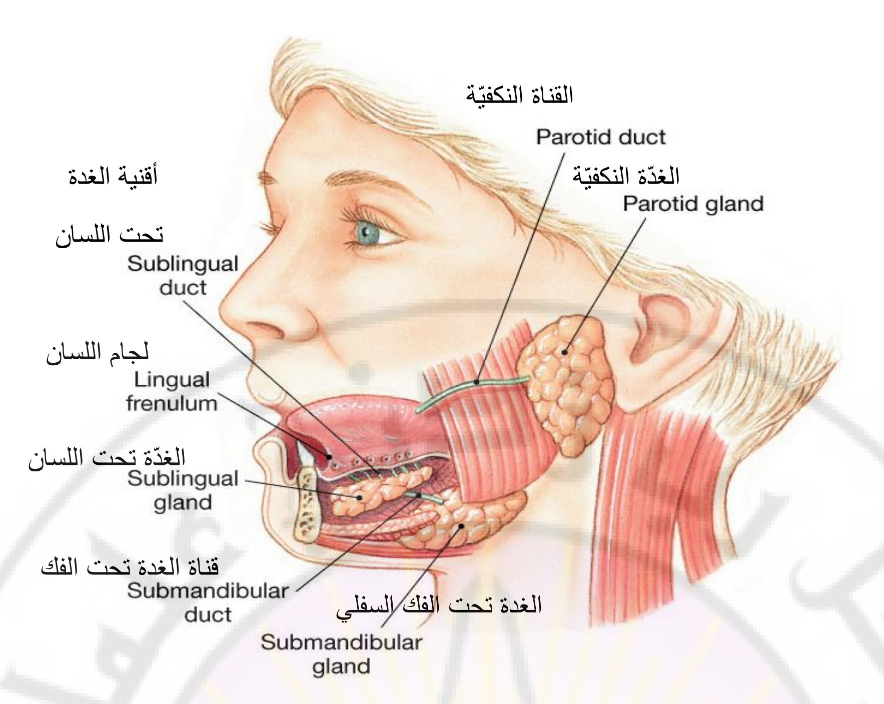
غدد لعابية ضئيلة أو ضعيفة الإفراز (كالغدد الصغرى أو الثانويّة)، فعلى الرغم من عددها الكبير والذي قد يصل إلى 1000 غدة صغيرة إلا أن هذا العدد يساهم بحدود 8 - 10 % من كمية اللعاب غير المحفّز الكلية.

الغدد اللعابية الرئيسة The Major Salivary Glands

أولا - الغدة النكفية Parotid Gland :

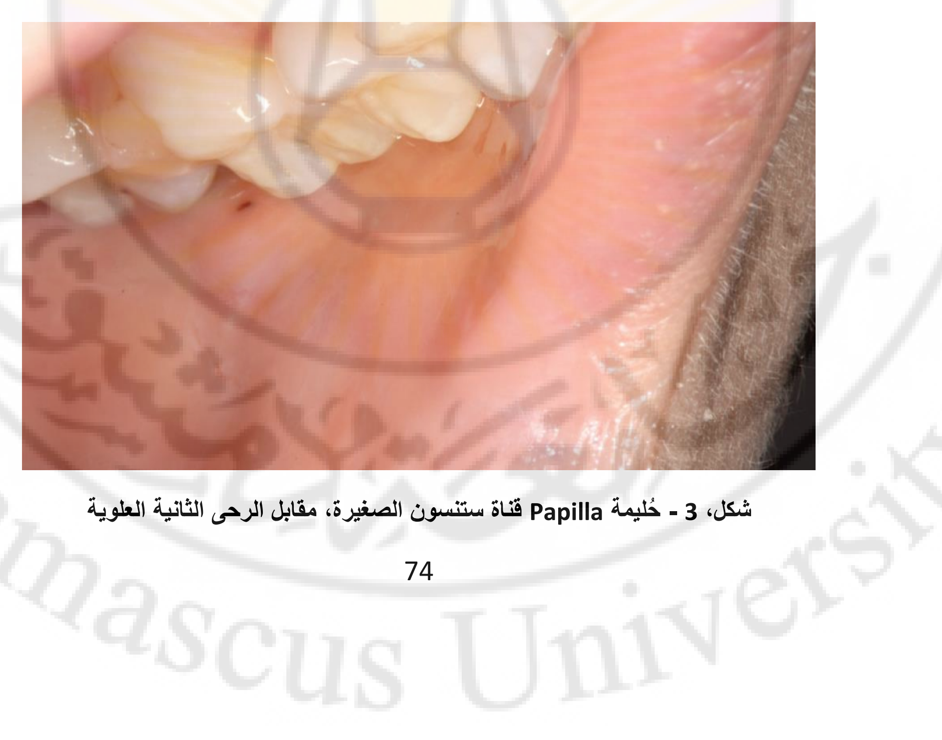
وهي أكبر الغدد اللعابية الرئيسية، تتألف بشكل كامل تقريباً من عنيبات acini مصلية، (تكون مفرزات الغدة النكفية مصلية صرفة عند البالغين، لكنها تحوي بعض المخاط لدى الأطفال نتيجة لامتلاك الغدد النكفية عند الأطفال لعدد قليل من الوحدات الإفرازية المخاطية)، ويبلغ وزنها نحو 25 غراماً. هي صفراء اللون، وتأخذ شكلاً إسفينياً. وتقسم الغدة النكفية Parotid Gland إلى فصينLobes ، هما الفص السطحي، الذي يحوي ثلاث استطالات، والفص العميق الذي يحوي استطالتين.

تقع الغدة النكفية خلف الرأد mandibular ramus (فرع الفك السفلي)، وتغطي حافته الخلفية والحافة الخلفية للعضلة الماضغة، وتمتد الغدة نحو الأعلى حتى القوس الوجنية Zygomatic arch ونحو الأسفل حتى زاوية الفك السفلي، ويحدها في الأعلى والخلف صماخ السمع الظاهر والناتئ الخشائي للعظم الصدغي (أسفل الأذن بين الجلد والعضلة الماضغة masster muscle وأمامها،). ويمر بجوارها من الناحية السفلية الشريان السباتي الباطن والوريد الوداجي [24]. تقوم الغدة النكفية بإفراغ مفرزاتها) اللعاب (saliva عبر القناة النكفية parotid duct التي تدعى، أيضاً قناة ستنسونstensen’s duct ، ويقدر طول هذه القناة بنحو 4 - 5 سنتيمترات وقطرها بنحو 5 مليمترات. تنفتح هذه القناة على دهليز الفم في حُليمة Papilla صغيرة مقابل الرحى الثانية العلوية بعد اختراقها العضلة المبوقة شكل 3. يلاحظ أحياناً وجود فصوص إضافية ملحقة Accessory lobs (addition) بالغدة النكفيّة عند نحو 20% من البشر، تتوضع عادة على سطح العضلة الماضغة، وتملك قنوات مفرغة خاصة بها، وتشكل هذه الفصوص، ما يعرف بالغدد النكفية الملحقة، وتعد الغدة اللعابية النكفية طبيعية ووظيفية، ولا يتسبب غياب الغدد النكفية الملحقة بظهور خلل وظيفي.

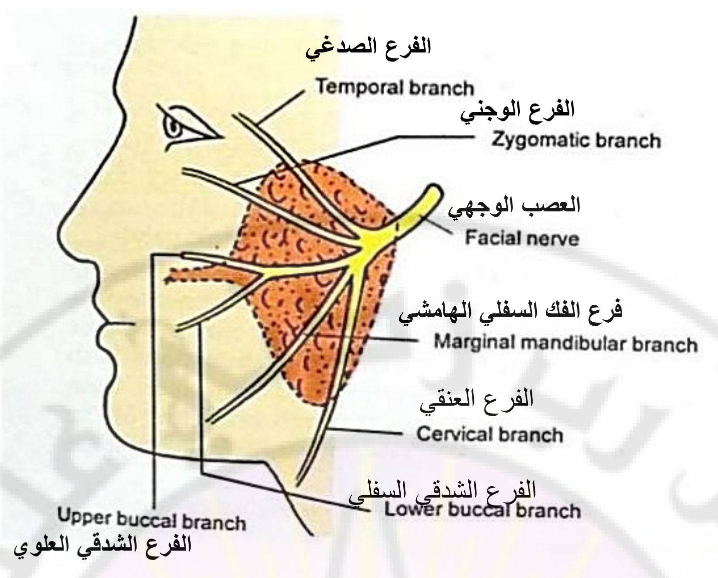


شكل، 2 – الغدد اللعابية الرئيسة، وقنواتها

يمر العصب الوجهي facial nerve بين فصي الغدة النكفيّة (مثل قطعة لحم ضمن سندويش الغدة النكفية). ويجب على الجراح الانتباه وذلك لتفادي تأذي العصب، وشلل بعض عضلات الوجه.



شكل، 3 - حُليمة Papilla قناة ستنسون الصغيرة، مقابل الرحى الثانية العلوية

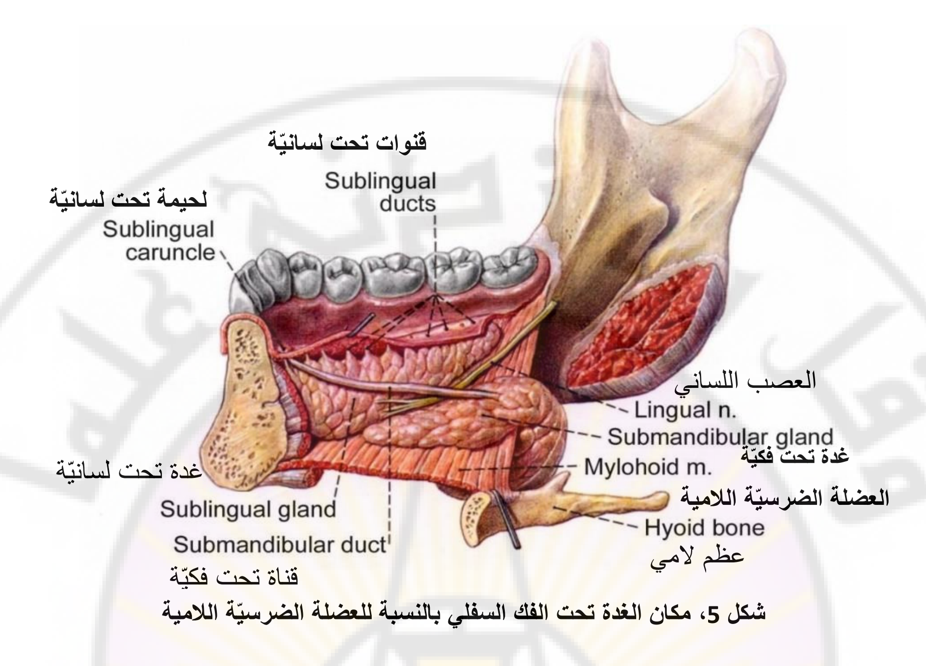


شكل، 4 يوضح مرور العصب الوجهي ضمن الغدة النكفيّة

الغدة تحت الفك السفلي Submandibular Gland

هي غدة من الغدد اللعابية الكبيرة، تتألف من مجموعة من العنيبات acini المصلية والمخاطية، بحيث تسيطر العنبات المصلية (وتكون النسبة 80% مصلية و20% مخاطية). ويساوي وزنها نصف وزن الغدة النكفية (10 - 15 غرام)، وتتوضع هذه الغدة في قاع الفم على طول الوجه الداخلي (الأنسي) ضمن الميزاب الفكي mandibular grooveللفك السفلي، عند زاوية الفك السفلي. تتألف من جزء سطحي كبير، وجزء عميق، يتصلان مع بعضهما بالقرب من العضلة الضرسيّة اللامية.mylohyoid muscle ، شكل 5، بحيث تأخذ الغدة تحت الفك السفلي شكلاً غير منتظم وهي متعددة الفصيصات lobes. تطرح الغدة تحت الفك السفلي Submandibular Glandاللعاب في تجويف الفم عبر قناة وارتون wharton's ductالتي تفتح بحليمة في أرض الفم على جانبي لجام اللسان، إذ: تغادر قناة وارتون - التي تفرغ مفرزات الغدة تحت الفك - السطح الأنسي للغدة، ثم تسير بين العضلتين، الضرسية اللامية، واللسانية اللاميّة، ثم تصب في جوف الفم، وتحديداً

في ناحية جانبية بالنسبة للجام اللسان، ويكون طريقها معاكساً للجاذبية الأرضيّة، ويقدر طول القناة المفرغة بنحو 5 سنتيمترات، وهي قناة رقيقة الجدران تنشأ من تلاقي عدد من الأقنية الجامعة واندماجها معاً قبل خروجها من الوجه الأنسي للغدة وانفتاحها على أرضية الفم بحليمة مجاورة للجام اللسان.



شكل 5، مكان الغدة تحت الفك السفلي بالنسبة للعضلة الضرسيّة اللامية

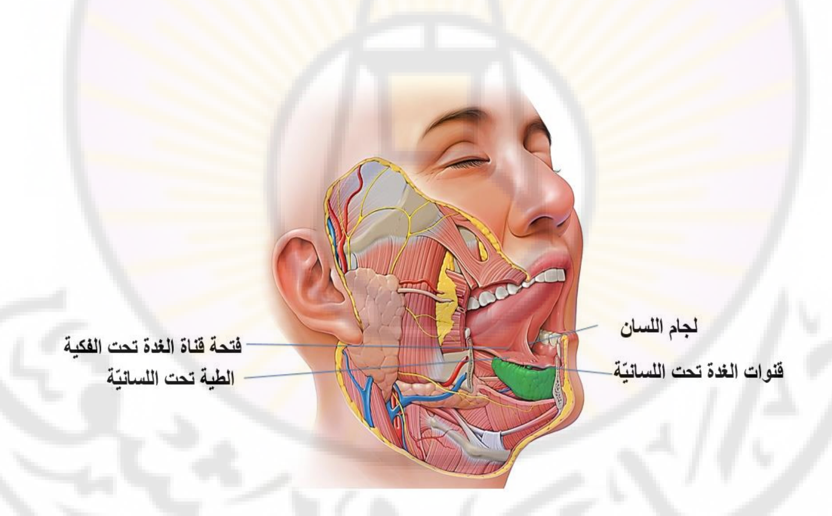
الغدة تحت اللسان Sublingual Gland

هي الغدة الأصغر بين الغدد اللعابية الرئيسة الثلاث، تقع تحت الغشاء المخاطي لأرضية الفم، قرب الخط المتوسط، وتتألف من عنيبات مصلية serous وأخرى مخاطيةmucous ، بحيث تكون العنبات المخاطية هي المسيطرة، فهي غدة مختلطة (مخاطية % - ومصلية 20%) ، تلقي بمفرزاتها عبر أقنية مفرغة تتراوح بين 8-30 قناة، شكل 2. تجتمع هذه القنوات الفرعيّة مشكلة قناتين، القناة تحت اللسانية الكبيرة ductus sublingualis major أو قناة بارتولين bartholin’s duct ، والقناة تحت اللسانية الصغيرة ductus sublingualis minoris أو قناة ريفينوس duct of rivinus، وتنفتح هذه القنوات عند الطية تحت اللسانية. شكل 7.



شكل 6. مكان انفتاح قناة وارتون wharton's duct

80



شكل 7. يوضح مكان انفتاح قنوات الغدة اللعابيّة تحت اللسان

الغدد اللعابية الأنبوبيةTubarial salivary glands:

يعتقد أن تكون الغدد الأنبوبية زوجاً رابعاً من الغدد اللعابية الكبيرة الموجودة خلفاً في البلعوم الأنفي والتجويف الأنفي، وغالباً مع الغدد المخاطية وقنواتها التي تفتح في جدار البلعوم الوحشي الظهري.dorsolateral pharyngeal wall كانت هذه الغدد غير معروفة حتى أيلول (سبتمبر) 2020 ، عندما اكتشفتها مجموعة من العلماء الهولنديين باستخدام مستضد غشاء البروستات النوعي ((PSMA PET-CT، وقد يفسر هذا الاكتشاف جفاف الفم بعد العلاج الإشعاعي على الرغم من تجنب الغدد اللعابيّة الثلاث الرئيسة. ومع ذلك ، يجب تأكيد هذه النتائج حتى لو كانت دراسة واحدة فقط. [27] [28]، ومن ناحية أخرى، لا توافق مجموعة متعددة التخصصات من العلماء مع هذا الاكتشاف الجديد، ويعتقدون أنه تم وصف تراكم الغدد اللعابية الثانوية.

الغدد اللعابية الصغيرة The Minor Salivary Glands :

تُفرش الطبقة تحت المخاطية submucosa للتجويف الفموي والبلعومي بعدد كبير من الغدد اللعابية الصغيرة (الثانوية)، التي يتراوح عددها بين (800 – 1000) غدة لعابية صغيرة أو ثانويّة Minor Salivary Glands، تقل كثافة هذه الغدد كلما ابتعدنا عن جوف الفم، ويتم تعصيبها مباشرة أو بشكل غير مباشر بوساطة الجملة العصبية شبه الودية parasympathetic ، والجملة العصبية الودية sympathetic ، إذ يثير التحفيز شبه الودي تدفقاً غزيراً من اللعاب المصلي، في حين يثير التحفيز الودي تدفقاً صغيراً،كثيفاً، مخاطيّاً، غنياً بالبروتين، أو قد لا يؤدي – أحياناً - إلى زيادة في التدفق.

تتميز الغدد اللعابية الصغيرة The Minor Salivary Glands عن الغدد الرئيسة بـ:

1. حجمها الصغير مقارنة مع الغدد اللعابية الرئيسة.
2. تطورها الجنيني المتأخر.
3. جهازها القنيوي ductal system المختصر.
4. قلة النسج المحفظية capsular tissues
5. تسهم بحوالي 8% إلى 10% من حجم اللعاب المفرز المُحفّز وغير المحفز stimulated and unstimulated.

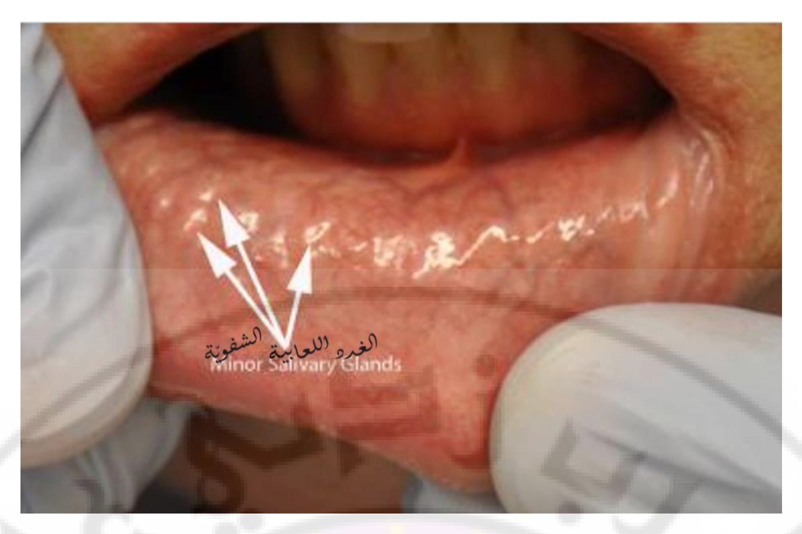
تصنيف الغدد اللعابية الثانوية تبعاً لموقعها:

1- **الغدد اللعابية الشفوية The labial salivary glands** : يوجد المئات منها، وهي تتوضع حول الفم عند :

أ - الشفة العلوية ب - والشفة السفلية شكل،8.

2 - الغدد اللعابية الخدية the buccal salivary glands : وهي تجمعات:

أ - الغدد الرحوية molar glands الكبيرة ب - خلف الرحوية retromolar glands.



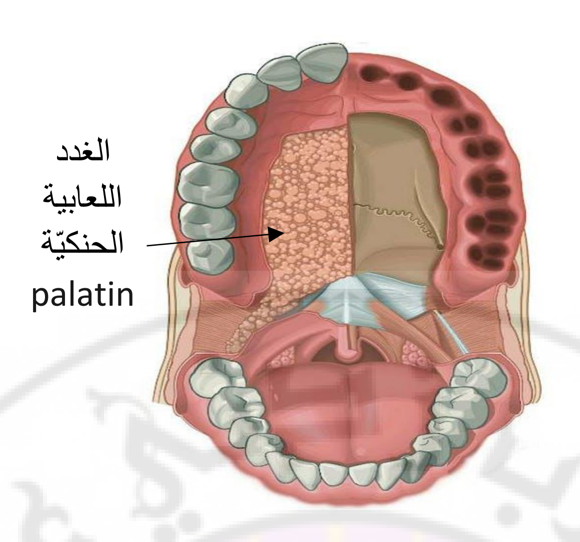
شكل، 8. الغدد اللعابية الشفوية The labial salivary glands

3 -الغدد اللعابية الحنكية the palatine salivary glands :

ويبلغ عددها حوالي 230 غدة لعابية بسيطة تتوضع تحت مخاطية الحنك الرخو soft palateوالقسم الخلفي للحنك الصلب.hard palate ، شكل 9.

4 -الغدد اللعابية اللسانية the lingual salivary glands وهي تتضمن :

1. غدداً لسانية أمامية anterior lingual glands كبيرة نسبياً تدعى غدد بلاندن ونوهن the glands of Blandin and Nuhn وتشغل وجهه السفلي بالقرب من ذروته، وهي غدد مختلطة مخاطية ومصلية mixed mucous and serous glands
2. غدداً لسانية خلفية posterior lingual glands وهي كثيرة العدد نسبياً، وتوجد بين الألياف العضلية للسان، تدعى غدد فون إيبنر Von Ebner glands ، وهي غدد مصلية صرفةThese are pure serous glands
3. غدد ويبر اللسانية lingual weber's glands تتوضع على سطح اللسان الخلفي وحوافه الجانبية، مفرزاتها مخاطية صرفة pure mucous secreting glands.



شكل، 9. الغدد اللعابيّة الحنكيّة

4 -الغدد اللعابية اللسانية the lingual salivary glands وهي تتضمن :

4. غدداً لسانية أمامية anterior lingual glands كبيرة نسبياً تدعى غدد بلاندن ونوهن the glands of Blandin and Nuhn وتشغل وجهه السفلي بالقرب من ذروته، وهي غدد مختلطة مخاطية ومصلية mixed mucous and serous glands

5. غدداً لسانية خلفية posterior lingual glands وهي كثيرة العدد نسبياً، وتوجد بين الألياف العضلية للسان، تدعى غدد فون إيبنر Von Ebner glands ، وهي غدد مصلية صرفةThese are pure serous glands

6. غدد ويبر اللسانية lingual weber's glands تتوضع على سطح اللسان الخلفي وحوافه الجانبية، مفرزاتها مخاطية صرفة pure mucous secreting glands.

5 -الغدد اللعابية القاطعة: the incisive salivary glands

وهي مجموعات من الغدد اللعابية الثانوية التي تتوضع على أرض الحفرة الفموية وإلى اللساني من القواطع السفلية.

تصنيف الغدد اللعابية الصغيرة بحسب المفرز غير المحرّض:

1 -غدد مخاطية صرفة : مثل، الغدد الحنكية، وغدد ويبر اللسانية.

2 -غدد مصلية صرفة: مثل، غدد اللسان (فون إيبنر)، والغدد القاطعية.

3 -غدد مختلطة: مثل، غدد بلاندن ونوهن والغدد الشفويّة، والغدد اللعابيّة الخدّيّة (مع أرجحية لإفرازاتها المخاطية) .

تخلو بعض مناطق الفم من الغدد الصغرى، مثل اللثة الملتصقة، ومقدم الحنك الصلب. ولئن كانت غالبية مفرزات الغدد اللعابية الثانوية من طبيعة مخاطية، تؤمن للعاب وظيفة التزليق، فإنه يستثنى من ذلك غدد فون إيبنر والقاطعيّة اللتان تفرزان لعاباً مصلياً صرفاً، إذ يقوم اللعاب المصلي بغسل براعم الذوق، ويهيئها لتنبيه جديد، بالإضافة إلى قيامه بدور مذيب للمواد المولدة للمذاقات التي تثير خلايا الذوق الموجودة في محيط الحليمات الذوقية.

البنية التشريحية Histological Structre للغدد اللعابية الكبيرة:

تتكون الغدد اللعابية الكبرى من:

أ- عناصر بارانشيمية: تتألف بدورها من وحدات إفرازية انتهائية (عنبات) تحيط بلمع تفضي إلى أقنية تتلاقى لتؤلف قناة واحدة أو أكثر تنفتح على الحفرة الفموية.

ب. نسيج ضام: يشكل بعضه محفظة تحيط بالغدة اللعابية، في حين يندخل بعضه الآخر ضمنها فيقسمها إلى فصوص وفصيصات، ويحوي هذا النسيج بداخله الأوعية الدموية واللمفية والأعصاب الخاصة بالغدة .

ج. جهاز قنوي: متشعب ومعقد في الغدد الكبرى، وبسيط، متراجع في الغدد الصغرى.

الغدد اللعابية الكبيرة هي غدد مركبة عنقودية الشكل، وتُعد العنيبات الوحدة الوظيفية الإفرازية الأساسية في الغدة. وتتكون كل عنيبة من طبقة واحدة من الخلايا التي تحيط بجوف مركزي central cavity، شكل. 10و11 وتطرح هذه الخلايا (مفردة الطبقة) مفرزاتها إلى هذا الجوف. وتقسم خلايا العنبات عند الإنسان إلى:

1 -خلايا مصلية: ويكون مفرزها مصلياً بشكل كامل وتحوي أنزيمات مثل، الأميلاز اللعابي، والليباز اللساني (الغدة النكفية).

2- خلايا مخاطية: وهي تفرز بروتينات مخاطية (الغدة تحت اللسانية)

فيزيولوجيا الوحدات الإفرازية:

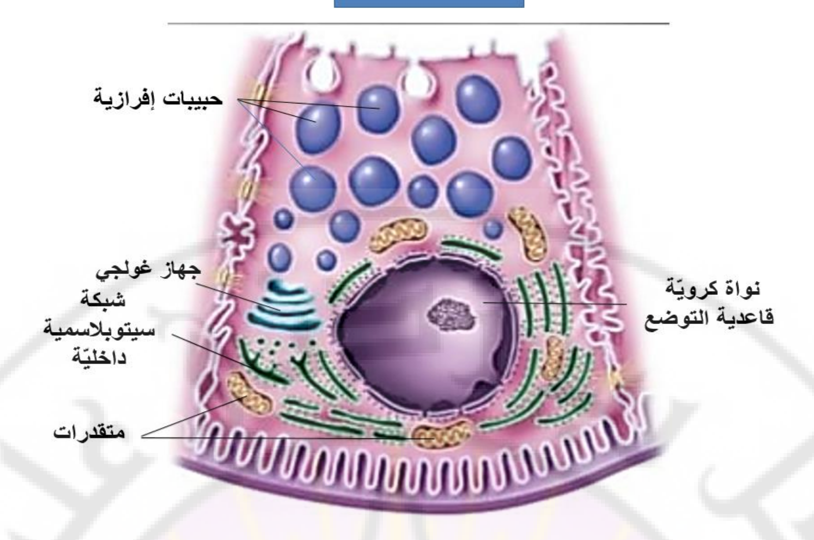
يختلف تركيب الوحدة الإفرازية الإنتهائية من غدة لأخرى، إذ تسود الوحدات الإفرازية المصلية، كما في الغدة النكفية، وتكون الوحدات الإفرازية مصلية - مخاطية (سيادة المصلية) كما هو الحال في الغدة تحت الفك السفلي، ومخاطية - مصلية (سيادة المخاطية) في الغدة تحت اللسان، وبصورة عامة, تتكون الوحدات الإفرازية من الخلايا الآتية:

1 - خلايا مصلية هلالية Serous Demilune : شكل 11 :

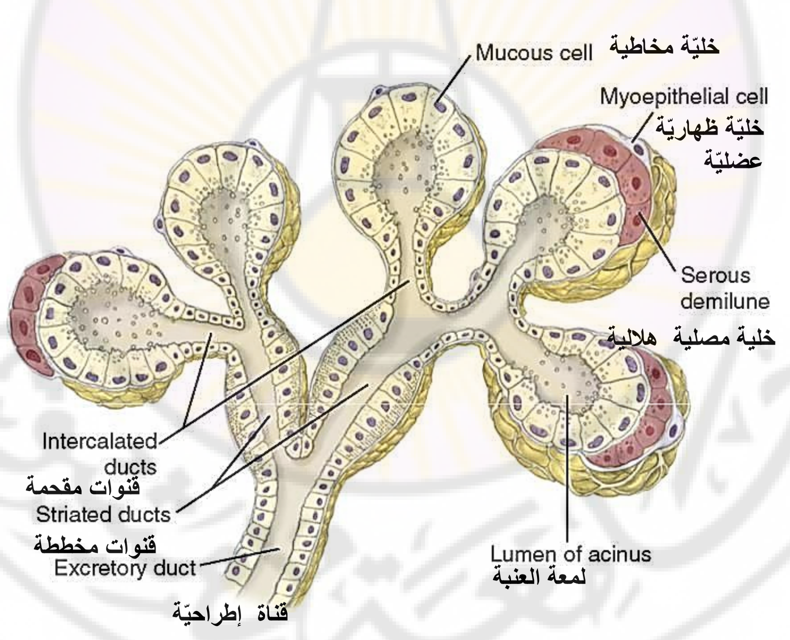
تأخذ شكلاً هلالياً مميزاً، و نواها كروية، قاعدية التوضع، كما تحوي شبكات هيولية باطنة نشطة، وتحوي جهاز غولجي نامي، و أعداداً كبيرة من المتقدرات (mitochondria) وحبيبات إفرازية، شكل، 10. تطرح محتوياتها إلى خارج الخلايا، بعملية التفاظ خلوي Exocytosis. (إخراج خلوي، إيماس).

2 - خلايا مخاطية Mucous cells : شكل،11و12

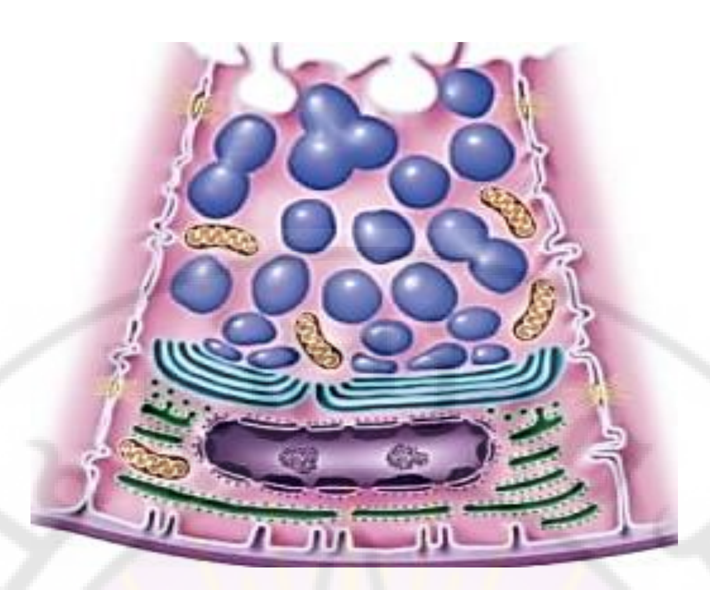
تملك الخلية المخاطيّة نواة بيضوية أو مسطحة الشكل، و تتوضع فوق الغشاء القاعدي مباشرة، في حين يحتل جهاز غولجي فيها مكاناً علوياً مقارنة مع الخلايا المصلية، أما شبكتها الهيولية الباطنة فهي خشنة وقاعدية التوضع.



شكل، 10. خلايا مصلية هلالية Serous Demilune



شكل، 11. تمثيل تخطيطي لعنبات الغدد اللعابية، والقنوات، والخلايا المصليّة، والمخاطيّة



شكل، 12. خليّة مخاطيّة Mucous cell

3 - الخلايا الظهارية العضلية myoepithelial cells :

توجد في الغدد اللعابية، وهي خلايا على شكل نجم البحر تقع بين الصفيحة القاعدية وخلايا الأقنية والعنبات starfish-shaped cells that lie between the basal lamina and the acinar and ductal cells، لها سمات بنيوية تشبه كل من الخلايا الظهارية والعضلية الملساء، ومن ثم تسمى الخلايا الظهارية العضلية These have structural features of both epithelium and smooth muscle cells, and so are called myoepithelial cell نواها مركزية التوضع، وتملك استطالات طويلة، تحتضن العنبات من الخارج (وأحياناً الأقنية)، وبسبب مظهرها سميت أيضاً، **خلايا سلّيّة**. توجد هذه الخلايا في الحيز الكائن بين الصفيحة القاعدية والخلايا البشروية للعنبات المفرزة، وفي جزء من الأقنية المجاورة (المخصورة). تقوم هذه الخلايا عند تقلصها بالضغط على الخلايا المفرزة، فتسهل انسياب المفرزات اللعابية وتدفقها نحو الجهاز القنيوي. ويستثار هذا التقلص بمنبهات مصدرها الجهاز العصبي المستقل. وبالرغم من أن الخلية الظهارية (البشروية) العضلية تنشأ من خلايا جذعية بشروية، إلا أنها تملك

خصائص تقلصية. ولهذه الخلايا وظائف أخرى غير الوظيفة التقلصية، نذكر منها على سبيل المثال:

1. دورها في تشكل العنبات عن طريق إفرازها عوامل نمو وسيتوكينات Cytokines تؤمن الإشارات اللازمة التي تؤثر في سلوك الخلايا الأخرى.
2. دورها في المحافظة على الهندسة النسيجية للعنبات.
3. إفرازها وتخزينها بروتينات القالب العضويorganic mold proteins.
4. مشاركتها في اصطناع الصفيحة القاعدية، وإعادة ترميمه من خلال إفرازها اللامينينات The laminins ، وكولاجين النمط الرابع .
5. مقدرة هذه الخلايا على التجدد عند تعرض الغدد اللعابية للأذى.

قنوات الغدّة اللعابية، وتفرعاتها:

يخرج من العنيبة acinar قنوات بين قنيوية intercalated ducts تدعى **القنوات المخصورة أو المقحمة**،وهي داخل فصيصية، تلتقي القنوات المخصورة مع بعضها مشكِّلة **القناة المخططةstriated duct** ، وهي تؤدي دوراً أساسياً في تحوير تركيب اللعاب. وتؤدي هذه الوظيفة من خلال بنى مهمة (قنوات، مضخات، حمّالات) موجودة في أغشيتها اللمعية والقاعدية الجانبية، وتجتمع القنوات المخططة وتصب في قنوات إفرازية excretory ducts (إفراغيّة) أكبر، وتتصل القنوات الإفراغيّة مع بعضها مشكلة القناة الجامعة collecting duct وهي قناة كبيرة تفتح في الفم.شكل.14

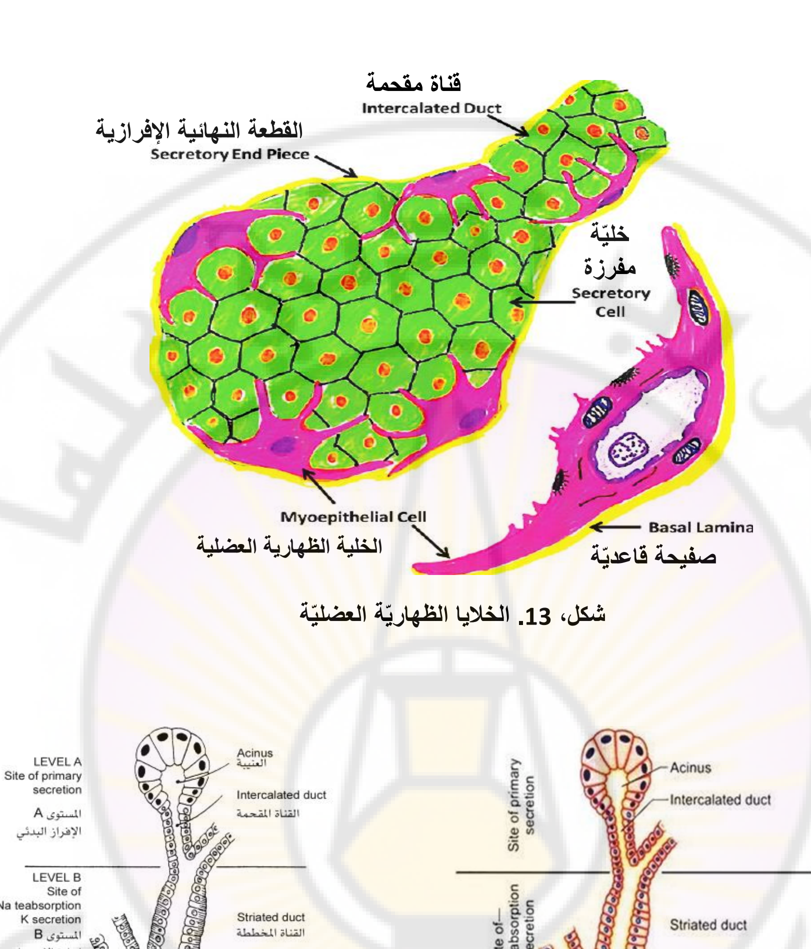
تعصيب الغدد اللعابية ومنعكساتها

: Innervation of the salivary glands and their reflexes

المنعكسات:

يجري التحكم بإفراز اللعاب، حصراً، بآليات عصبية شرطيّة أو فطريّة .ويتحكم الجهاز العصبي المستقل بمكونيه الودي، ونظير الودي بإفراز اللعاب ، إذ يؤدي التنبيه الودي إلى إفراز لعاب شديد الكثافة، مقارنة باللعاب المائي المصلي الذي يحث على إفرازه التنبيه نظير الودي. ويقتصر دور الهرمونات فقط على مساهمة

هرمون الألدوستيرون (قشراني معدني يفرز من قشر الكُظر) الذي يؤثر في الجهاز القنيوي, معززاً إعادة امتصاص أيونات الصوديوم من اللعاب الأولي.(زيادة تركيزه بالدم)، وطرح أيونات البوتاسيوم. (خفض تركيزه في الدم).



شكل، 13. الخلايا الظهاريّة العضليّة

شكل، 14. شكل تخطيطي لقنوات الغدّة اللعابية، وتفرعاتها

أ - المنعكسات الشرطيةconditioned reflexes و غير الشرطية (الفطريّة)unconditioned reflexes:

يضبط إفراز اللعاب بوساطة منعكسات مستقلة، ذوقية لعابية، وماضغة لعابية، إضافة

إلى الإيعازات التي تبعث بها مراكز الدماغ العلوية (القشر المخي والوطاء والجهاز الحوفي) إلى المراكز اللعابية.

المنعكس الذوقي اللعابي (المنعكس الفطري unconditioned reflexes):

يثار هذا المنعكس لدى تنبيه مستقبلات كيميائية موجودة في براعم الذوق اللسانية وفي مناطق أخرى من الفم والبلعوم. وتنقل الدفعات العصبية التي تولدها هذه المستقبلات إلى النوى اللعابية الموجودة في البصلة السيسائية، عبر ثلاثة أعصاب قحفية هي، السابع والتاسع والعاشر (7-9-10). وبعد مكاملة المعلومات الواردة إلى المراكز اللعابية تصدر الأوامر بتنشط الطريقين الحركيين للإفراز، الطريق الودي ونظير الودي المتجهين نحو الغدد اللعابية .

منعكسات المضغ اللعابية: الفطريّة:

يطلق منعكس المضغ اللعابي بتفعيل مستقبلات فموية آلية (رباطية، عضلية، أذى نسيجي)، تولد إشارات حسية تنقل إلى مراكز المكاملة اللعابية، وتحثها على تفعيل المسارات الحركيّة الإفرازية للغدد اللعابية.

ب- المنعكسات الشرطية conditional reflex، أوالمنعكسات الراقية:

سميت بذلك لأن إيعازاتها تصدرعن قشرة المخ و عن المهاد والوطاء والجهاز الحوفي limbic system وجسر الدماغ bridge of varolius (جسر فارول) بعد تفعيلها بمنعكسات شرطية ملائمة، إذ تقرن رائحة الطعام، ومنظره، والضوء، وصوت الجرس، بإفراز اللعاب. وتصب جميع هذه المؤثرات الانعكاسية الشرطية في المراكز اللعابية البصلية التي تضبط النشاط العصبي نظير الودي والودي الخاص بالغدد اللعابية.

لا يعتمد مقدار اللعاب المتدفق على طبيعة المنبة فحسب، وإنما يعتمد على طبيعة المنبه .وشدة المنبه .ومدة المنبه .

تولد المنبهات القوية، سواء أكانت ذوقية أو قوى مضغ أو مضغ متكرر، معدلات تدفق لعاب عالية. وعموماً يؤدي التنبيه نظير الودي الدور الأكبر، لأنه يولد تدفقاً لعابياً غزيراً قليل اللزوجة (مائياً، مصلياً)، مقارنة بالتنبيه الودي الذي يولد تدفقاً لعابياً، مخاطيّاً قليلاً، وشديد اللزوجة.



الباب الثاني

الفصل الثاني

اللعاب Saliva

تنتج الغدد اللعابية salivary glands عند البشر حوالي ليتر الى ليتر ونصف من اللعاب في كل يوم، وله وظائف متنوعة.

وظائف اللعاب Functions of Saliva :

يعد اللعاب المركب المهم الذي يقوم بدور حاسم في البيئة الفموية، وهو سائل مائي رغوي مخفف، يحتوي على مركبات عضوية organic، وغير عضوية inorganic، ويقوم بإنجاز مجموعة من الوظائف أهمها :

1 -يقوم بدور أساسي في تشكيل اللقمة الطعامية في أثناء المضغ. **2** -يعمل المخاط (بروتينات سكريّة) مزلقاً للقمة الغذائية في أثناء البلع. **3** -تنتقل المواد المنحلة في اللعاب خلال المضغ، إلى المستقبلات الذوقيةtaste receptors ، وتقوم بتنبيهها. **4** -يعد الأميلاز اللعابي salivary amylase الأنزيم الهضمي المسؤول عن المرحلة الأولية في تحطيم النشاء starch والغليكوجين .glycogen **5** – يقوم الليباز اللعابي salivary lipase أو الليباز اللساني lingual lipase بدور مهم في الهضم الشحمي.fat digestion **6** – يقوم بدور مرطب للفم حتى لا يحدث جفاف الفم dry mouth . **7** -وظيفة دفاعيّة: تُعدّ الأفعال المضادة للمنتجات الجرثوميّة Antimicrobial actionsالتي يقوم بها اللعاب أفعالاً واقية (دارئة) buffering actionsأسسة بالنسبة للحموض المنتجة بفعل تأثير الجراثيم في الطعام. كما يحتوي اللعاب على غلوبولينات مناعية إفرازية secretory immunoglobulin (أضداد) موجهة ضد المتعضيات الدقيقة في الفم، كما يحوي اللعاب جسيمات حالةlysosomes تنتج يحلولات Lysozyme وهي أنزيم يحلمه المحتوى الرئيسي للأغشية الجرثومية الخارجية Bacterial outer membrans. تتكاثر المتعضيات التي تســبب الإنتانات الفمــويّة buccal infections والنخـور السنية Dental caries، عند غياب الأضداد Antibodies والأجسام الحالةlysosomes، كما يقود انخفاض جريان اللعاب إلى انخفاض PH الفم (زيادة

الحموضة) مؤدياً إلى تخريش تيجان الأسنان وانحلالها، لذلك فإن الوظيفة المهمة للعاب هي حماية الأسنان teeth والمخاطية الفموية buccal mucosa من الهجوم الجرثومي. **8** – يحتوي اللعاب على عدد من المواد الفيزيولوجية الفعالة ، مثل عامل النمو العصبي(NGF) nerve growth factor ، و الببتيدات الفعالة في الأوعيةvasoactive intestinal polypeptide or VIP ، ومن ثمّ فمن الممكن أن يكون للغدد اللعابية دورٌ في الوظائف الأخرى غير التقليدية .

كما ذكرنا تنتج الغدد اللعابية كميات كبيرة من اللعاب، بحيث يصل إنتاجها اليومي من حوالي ليتر إلى ليتر ونصف، وهذا تقريباً أكبر من خُمس حجم البلاسما، وبما أنه يتم ابتلاع معظم هذا السائل ويعاد امتصاصه reabsorption بوساطة المعي gut ، فإننا لا نخسر إلا جزءاً ضئيلاً جداً منه. أما عن مكونات اللعاب، **فتشتق بعض المكونات اللعابية من البلازما الدموية، ويصنع الباقي داخل الغدد اللعابية.** تشكل إفرازات الغدد اللعابية الرئيسة والثانوية مع السائل اللثوي المفصلي ، اللعاب الكامل الذي يوفر البيئة الكيميائية المناسبة للأسنان والأنسجة الرخوة للفم [29]

تركيب اللعاب Composition of Saliva:

اللعاب سائل رغوي يوجد في فم الإنسان والحيوان، ولا يتعرض للتلف إلا بعد مرور زمن يناهز 2 - 3 ساعات على وجوده خارج بيئته الفموية، ويؤلف الماء نحو 98 - 99% من اللعاب البشري, في حين تسهم مكونات أخرى عضوية وغير عضوية (كهارل، مخاط، مركبات مضادة للجراثيم، أنزيمات متنوعة.) بنحو 2% منه تقريباً.

يختلف معدل إفراز اللعاب بين الليل والنهار، إذ يتراجع إفرازه في أثناء النوم من 31 مل إلى 21 مل في الساعة أي نحو 10 مل في الساعة الواحدة، وهذا التراجع ذو قيمة وظيفيّة معتبرة في الفم .

يكون الإفراز اللعابي في أدنى مستوياته في الفترة الصباحية من النهار، عند الاستيقاظ، ويبلغ الافراز مستويات عالية من الإفراز في فترة الظهيرة وما بعدها، وبما أن هناك مستويات مختلفة من الإفراز فمن الطبيعي أن يكون توتره مختلفاً فمثلاً اللعاب -عادة - ناقص التوتر hypotonic ، وفي بعض الحالات يمكن أن يكون اللعاب أسوي التوترisotonic ، أو حتى مفرط التوترhypertonic ، مقارنة مع المصل serum . تختلف قيمة باءهاء pH اللعاب باختلاف عمر الشخص، فهي أقرب إلى القلوية عند الأطفال، وأقرب إلى الحمضية عند كبار السن.

مكونات اللعاب saliva components

أولاً - مكونات اللعاب اللاعضويّة Inorganic components of saliva:

أولاً: أيون الهيدروجينhydrogen ion (H^+)

يتحكم تركيز أيون الهيدروجين في اللعاب hydrogen ion concentration in salivaبدرجة حموضة (باءهاء) البيئة الفموية، التي تتراوح،عادة، عند اليافعين بين 6.2 – 7.6. هذا، ويختلف باءهاء اللعاب البشري باختلاف معدل الجريان اللعابي، إذ تزداد قيمة الباءهاء pH بازدياد سرعة جريان اللعاب الذي يؤدي إلى ازدياد قابلية (فاعليّة) الدرء اللعابي، وذلك وفقاً للعلاقة الآتية:

ازدياد سرعة جريان اللعاب = ازدياد الباءهاء (pH) أي انخفاض حموضة اللعاب.

من جهة أخرى، ينجم ازدياد معدل جريان اللعاب عن ازدياد الفاعليّة الاستقلابية للخلايا المخططة، الأمر الذي يرفع مستويات إفراغ أيونات البيكربونات في اللعاب، ويرفع معها قيمة الباءهاء pH. وتكمن أهمية وجود باءهاء فموي سوي (المثالي يكون قريباً من القلوية، أي فوق باهاء 7) في بيئة الفم، في صون الفاعليات الآتية:

أ - المحافظة على جداء أيوني مناسب للكالسيوم والفوسفات:

عند وضع ملح قليل الانحلال في الماء تحدث حالة توازن بين أيونات هذا الملح في المحلول المشبع والملح الصلب الموجود بكمية فائضة في المحلول، إذ يمنع وجود هذا الجداء الأيوني المناسب:

$$Ca_{10}(PO4)_6(OH)2 \quad \leftrightarrow \quad 10\ (Ca^{++}).\ 6\ (PO4^{---}).\ (OH^-)_2$$

بلورات هيدروكسيل الأباتيت المكونة للسن من الانحلال (ويدعى أيضا هيدروكسي أباتيت، hydroxyapatite (HA) ،(Ca5(PO4)3(OH) ويكتب عادة على الشكل الآتي : but is usually written Ca10(PO4)6(OH)2، إذ تنحل بلورات هيدروكسيل الأباتيت، عادة عند هبوط باءهاء اللعاب إلى قيمة حدية مقدارها 6.5 (وهذا يساعد على حدوث النخور السنية) وتجري المحافظة على الجداء الأيوني

لهيدروكسيل الأباتيت بالمحافظة على تراكيز مناسبة من أيونات الفوسفات والكالسيوم تسمح بتشكل البلورات ونموها.

ب - تأمين نقطة تعادل كهربائي (pI) (The isoelectric point) مناسبة:

نقطة التعادل الكهربائي pI هي قيمة الأس الهيدروجيني ، أو الرقم الهيدروجيني، أو درجة الحموضة، أو باءهاء، ويرمز لها بالرمزpH ، التي لا يحمل فيها الجزيء أي شحنة كهربائية، ويفيد ذلك في ترسيب بروتينات اللعاب على سطوح الأسنان وتشكيلها قشيرة تؤدي دوراً مهماً في حماية سطوح الأسنان.

pI=(Ca++)10. (PO4 ---)6. (OH-)2 (The isoelectric point) (pI)

ج - تأمين باهاء مثالي لعمل أنزيمات اللعاب .

وتتوضح أهمية هذا الدور إذا تذكرنا أن فاعليّة أنزيم الأميلاز مثلاً تتوقف عند هبوط قيمة باءهاء اللعاب إلى مستويات منخفضة جداً، تحاكي قيمة باءهاء العصارة المعدية. وتجدر الإشارة إلى أن باءهاء اللعاب يهبط بعد مدّة من تناول وجبة طعام كربوهيدراتية، وقد يؤدي هذا الهبوط إلى انحلال بعض معادن الأسنان، لذلك من المفيد تنظيف الأسنان بالفرشاة بعد تناول وجبة كربوهيدراتيّة.

ثانياً: البيكربونات:

اعتمادًا على معدل الإفراز وطبيعة التحفيز المطبق ، تبين أن تركيز البيكربونات HCO_3^- في لعاب الإنسان يختلف من 1 إلى 60 ملي مول/ل(from 1 to 60 mM/L) ، وأعلى القيم توجد في إفرازات الغدد النكفية وتحت الفك السفلي[30]، فمع ازدياد سرعة جريان اللعاب، تزداد تراكيز البيكربونات اللعابية نتيجة الفاعليّة الاستقلابية العالية لخلايا الغدد اللعابية، وتقفز معدلاتها من حوالي 1 ميلي مول/ لتر في حالة الجريان البطيء إلى نحو 60 ميلي مول/ لتر في حالة الجريان السريع (الأقصى). أما تركيزها في حالة التحفيز الآلي (كالمضغ مثلاً) لإفراز اللعاب فهي بحدود 15 ميلي مول/ لتر [29].

تقوم أيونات الهيدروجين بخفض باءهاء الوسط الفموي، في حين تقوم البيكربونات بدور دارئ لعابيBicarbonate acts as a salivary buffer

مهم، يرفع الباءهاء ويعيد درجة الحموضة إلى الرقم الطبيعي، وتؤدي أيونات البيكربونات دورها بوضوح عند ازدياد سرعة جريان اللعاب (تحريض إفراز اللعاب). وكما نعلم تصنع البيكربونات وتفرز من الخلايا المخططة لقنوات الغدد اللعابية، أما دور دارءة الفوسفات فهو أكثر أهمية في حالة الإفراز اللعابي الراحي.

تصطنع البيكربونات بمساعدة أنزيم أنهيدراز كربونية Carbonic anhydrase، موجود في الغدد اللعابية، وفي اللعاب، ويسرع هذا الأنزيم ربط ثنائي أكسيد الكربون بالماء بشكل كبير ويتم تشكيل حمض الكربون الذي يتفكك إلى أيونات هيدروجين وبيكربونات (-HCO3) [31 - 32]، يكون التفاعل بطيئًا جدًا ، ولكن مع المحفز (Carbonic anhydrase)يكون التفاعل أسرع بـ 107 مرات.

$$CO_2 + H_2O \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$$

والقاعدتان العامتان :

1. ازدياد سرعة جريان اللعاب يؤدي إلى ارتفاع تركيز البيكربونات اللعابية.
2. تعاكس البيكربونات أثر الحموض التي تفرزها جراثيم الفم المولدة للنخر السني.

ثالثاً: الفوسفات:

يوجد نحو 90% من فوسفات اللعاب بحالة أيونية، ويتراوح مجال تركيزه بين: 2 - 32 ميلي مول/لتر، وهذا مجال واسع، ويقل تركيز فوسفات اللعاب عندما يجري تحريض الإفراز بمنبهات مختلفة، أي ازدياد الإفراز اللعابي ينقص تركيز الفوسفات في اللعاب .

ويؤدي أيون الفوسفات دوراً في صون جداء أيوني مناسب لتشكيل بلورات الاباتيت وترميمها ، التي تعد مكوناً معدنياً أساسياً في جميع النسج الصلبة (ميناء، عاج، عظام) للثدييات، ويشار إلى بلورات هيدروكسيل الأباتيت باستخدام مختصرات وتسميات مختلفة مثل HAP :أو HA أما صيغتها العامة, فهي: $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$.

$$pI = Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 = (Ca^{++})_{10} . (PO_4^{---})_6 . (OH^-)_2$$

ولهذا، فمن الطبيعي أن تؤدي **أيونات الكالسيوم والفوسفات** دوراً حاسماً في صون الأسنان وإعادة تمعدنها. ولأن اللعاب محلول فوق مشبع بالكالسيوم والفوسفات ، فإنه يسمح من جهة أولى بالمحافظة على الجداء الأيوني سابق الذكر، الذي يمنع انحلال بلورات هيدروكسيل الأباتيت، كما يسمح من جهة ثانية، بإعادة تمعدن الأسنان . لكن عند غياب المثبطات اللعابية (مركبات بروتينية تمنع ترسب فوسفات الكالسيوم في اللعاب)، يحدث ترسيب تلقائي لفوسفات الكالسيوم، ويلاحظ الترسيب المشار إليه، بشكل خاص، في مستوى الغدتين تحت الفك وتحت اللسان، إذ تتشكل حصيات كلسية - فوسفاتية تغلق أحياناً قنواتها . تتشكل الحصيات في أقنية الغدتين اللعابيتين تحت الفك وتحت اللسان بنسبة أعلى من الغدة النكفيّة للسببين الآتيين:

1. تفرزان الكالسيوم بكميات لا بأس بها (تحت اللسان أكثر)
2. أقنية هاتين الغدتين تتجهان بعكس الجاذبية الأرضية، وهذا يسهل ترسيب الحصيات اللعابية في قنوات هذه الغدد.

رابعاً: الكالسيوم:

يفرز الكالسيوم بفاعليّة من الغدد اللعابية الكبرى، فهو يشكل معقدات مع بروتينات اللعاب

الرابطة للكالسيوم، كما يؤدي دوراً مهماً في صون الجداء الأيوني لبلورات هيدروكسيل الأباتيت، $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$، ومنع انحلال ميناء السن، وفي إعادة تمعدنه، إذا ما انحلت بلورات هيدروكسيل الأباتيت . يتراوح تركيز الكالسيوم في اللعاب بين 1 - 2 ميلي مول/ لتر. وتكون العلاقة بين سرعة جريان اللعاب وتركيز الكالسيوم فيه متباينة أي تبعاً للظروف السائدة ولأنماط البروتينات اللعابية الرابطة له والمتوفرة في اللعاب. وبصورة عامة, تكون العلاقة بينهما على النحو الآتي:

ازدياد سرعة جريان اللعاب يبدل أيونات الكالسيوم تبعاً لنمط البروتين المفرز وتركيزه، إذ إنَّ تركيز بعض هذه البروتينات يزداد بازدياد سرعة الجريان، في حين يتناقص تركيز بعضها الآخر إذا ازدادت سرعة الجريان، كما أن بعض البروتينات شديد الألفة للكالسيوم، وبعضها أقل ألفة للكالسيوم . يوجد نحو 50 %

من كالسيوم اللعاب بحالة أيونية، وتفرغ الغدد اللعابية الكالسيوم بكميات متفاوتة من غدة لأخرى : الغدة النكفية أقلها – الغدة تحت الفك متوسطها – الغدة تحت اللسان أكثرها

خامساً: أيونات الصوديوم والبوتاسيوم:

يكون وجود هذين الأيونين (المعاكسين) ضرورياً للحفاظ على نقطة التعادل الكهربائي، فالصوديوم أيون يعاكس البيكربونات، في حين يعاكس البوتاسيوم أيونات الفوسفات . ويقدر تركيز الصوديوم في اللعاب بنحو 7.8 - 24 ميلي مول/لتر، أي بمعدل average 17.4 mEq/L (التركيز أقل من بلاسما الدم lower than blood plasma)، أما تركيز البوتاسيوم فيتراوح بين 14 - 32 ميلي مول/لتر، وهو تركيز يفوق بنحو 7 مرات تركيزه في البلازما الدموية. أما العلاقة بين التركيز اللعابي لهذين الأيونين وسرعة جريان اللعاب فهي تعطى كالآتي:

1 - بالنسبة للصوديوم:

يؤدي ازدياد سرعة الجريان، إلى ارتفاع تركيز الصوديوم في اللعاب، وترتبط التراكيز النهائية للصوديوم، والكلور في اللعاب الفموي بعمليات إعادة امتصاصهما التي تحدث في مستوى القنوات الغدية اللعابيّة المخططة. لذلك، كلما ازدادت سرعة جريان اللعاب نقصت كمية الصوديوم والكلور التي يعاد امتصاصها في القنوات المخططة نتيجة لعبور اللعاب السريع للقنوات، ومن ثمّ يزداد تركيز الصوديوم في اللعاب بازدياد سرعة اللعاب.

2 - بالنسبة للبوتاسيوم:

ازدياد سرعة الجريان، يخفض تركيز البوتاسيوم في اللعاب، لأن كمية البوتاسيوم المطروحة ثابتة، والمتغير هو زيادة كمية اللعاب.

سادساً: أيونات الفلور:

توجد أيونات الفلور بتركيز منخفض جداً في اللعاب الكلي ويقدر تركيزها بـ: (0,001 – 0.005 ميلي مول/لتر), وهذا التركيز مماثل لتركيزها في بلازما الدم، بيد أن هذا التركيز مرتفع بعض الشيء في اللعاب غير المحرض بالتنبيه .يتراكم

الفلور في مسام ميناء السن السليم وعاجه، وفي الآفات النخرية، ويكون تركيزه في اللويحة السنية أعلى من تركيزه في اللعاب، ويحل الفلور مكان بعض زمر الهيدروكسيل في بلورات الأباتيت، فيكسبها مزيداً من الثبات ويثبط انحلالها، كما أنه يقلل من كمية الحمض التي تنتجها البكتيريا الموجودة على الأسنان .ولما كان الفلور يحل محل بلورات هيدروكسيل الأباتيت، فهو بالتالي يحرض على إعادة تمعدن السن . وأخيراً يكون تركيز الفلور اللعابي في لعاب المرضى الذين يعيشون في مناطق مزودة بمياه غنية بالفلور أعلى بمرتين من تركيزه في لعاب مرضى يعيشون في مناطق مياهها غير مفلورة.

سابعاً: المغنزيوم

ما يُقارب 50-60% من المغنيزيوم الموجود في جسم الإنسان مُخزّن داخل العظام، وإنّ أقل من 1% تقريباً موجود في الدم. يؤدي النغنيزيوم دوراً في إعادة التمعدن، كما يؤدي دوراً نشطاً في عملية الترميم الخلوي cellular reparation process، ويرتبط مستوى المغنيزيوم وكميته بمستوى الكالسيوم، ويعملان معا لمقاومة النخر، كما يؤدي المغنيزيوم (Mg) أيضاً دوراً مهماً في الوقاية من أمراض اللثة والنخور نظرًا لأنه يتمتع بقدرة فريدة على تقليل الالتهابات التي تسببها السموم البكتيرية [33]. وتعد مصادره الأساسية في اللعاب : تدرّك خلايا الثوي (الشخص الحامل للعامل الممرض) والجراثيم التالفة، وهجمات النخر السني المبكرة. ومع أن وظائفه الدقيقة في مجال طب الأسنان غير معروفة بدقّة، فإننا نعرف أن كمية كبيرة منه تظهر في اللعاب متزامنة مع الهجمة الأولى للنخر السني، والانحلال المينائي، وهذا يدل على أن هذا الأيون يكون ملتصقاً بالسطوح الخارجية لبلورات هيدروكسيل الأباتيت، بالإضافة إلى كونه جزءاً من شبكتها البلورية. يقدّرتركيز المغنزيوم في اللعاب غير المحرّض Mg .0 mM Mg عند معدل جريان (flow rate 0.05 ml/min)في الغدة النكفيّة [34]، ويتناقص تركيزه بازدياد سرعة جريان اللعاب، أي إنَّ التركيز يتناسب عكساً inversely related مع معدل التدفق اللعابي.

ثامناً: الثيوسيانات (كبريت السيانيت) The anion $[SCN]^-$

صاد جرثومي معروف، يتحول بعد أكسدته إلى **تحت ثيوسيانات**، وتتطلب هذه العملية وجود أكسجين نشط ومساعدة بيروكسيداز الجرثومة اللبنية

Lactoperoxidase، وتعمل الثيوسيانات$^{-}$[SCN] كجزء من منظومة الدفاع ضد الجراثيم المنتجة للبيروكسيداز اللبنية lactoperoxidase (LPO) ، ولذلك تعدّ الثيوسيانات الركيزة المفضلة للحد من تحفيز إنتاج البيروكسيداز اللبنيّة. LPO

يتطلب عمل الثيوسيانات وجود بيروكسيداز الهيدروجين hydrogen peroxide (H_2O_2)الذي يؤدي إلى إنتاج حمض هيبوثيوسيانات hypothiocyanous acid (HOSCN)، بوساطة أنزيمات البيروكسيداز peroxidase enzymes ، مثل البروكسيداز اللعابي. salivary peroxidase (SPO)

HOSCN هو عامل مبيد للجراثيم يقتل أو يبطل العوامل الإمراضية الغازية microbicidal agent، لكن أنسجة المضيف تتحمله بشكل أفضل، وعلى ما يبدو فإن التأثير في هذه الأنسجة له علاقة بتركيز HOSCN وطريقة تصنيعه. للثيوسيانات SCN خصائص مضادة للأكسدة والتي تشمل القدرة على حماية الخلايا من العوامل المؤكسدة مثل(hypochlorous acid (HOCl ، وإصلاح بروتين الكلورامينprotein chloramines الثيوسيانات SCN جزيء داخلي المنشأ مهم لديه القدرة على التفاعل بطرق معقدة متناسقة ومناسبة للبيئة المضيفة ومضادة للكائنات الحية الأجنبية الغريبة foreign organisms ، وتتجلى أهمية SCN بخصائصه المتنوعة مثل:

1 -الدفاع عن المضيف ضد العوامل الضارة. 2 -كونه مضاد أكسدة من الطراز الرفيع .

وهذا يجعله علاجاً مفيداً للحفرة الفمويّة make it a potentially useful therapeutic. ومما يستحق الذكر، أن تراكيز الثيوسيانات اللعابية العالية تخفض وقوعات النخر السني.

يساهم التدخين في الإساءة للبيئة الفموية عن طريق إنتاج وتشكيل مواد ضارة ناتجة عن احتراق مكونات التبغ أو التنباك، ولذلك تظهر في أفواه المدخنين تراكيز عالية من الثيوسيانات كوسيلة للدفاع ضد هذه المنتجات الضارة التي تنتج عن التدخين.

ثانياً - مكونات اللعاب العضوية organic components of saliva:

يحتوي اللعاب على مجموعة من المكونات العضويّة المهمّة التي تؤدي دوراً مهماً في إنجاز وظائف اللعاب. وسنقوم باستعراض أهم هذه المكونات العضويّة، وأهم الوظائف التي تنجزها.

أولاً: المخاطين Mucins :

يوجد المخاطين في لعاب الإنسان بشكلين:

الشكل الأول ذو وزن جزيئي مرتفع (The high-molecular-mass (MG1 salivary mucin، وزنه أكثر من 1000 كيلو دالتون، مورثته المعبرة هي (مشفّر encoded by the MUC5B gene) ،

الشكل الثاني ذو وزن جزيئي منخفض MG2 low-molecular-mass mucins، وزنه الجزيئي (200– 300) كيلو دالتون، وهو مشفّر بوساطة المورثة (MUC7 gene)

تتكون جزيئة المخاطين من: لب بروتيني ترتبط به سلاسل جانبية قليلة التسكر بروابط غليكوزيدية ,O. glucosidic وتسهم الكربوهيدرات في المخاطين بأكثر من40 .% ، ويتمتع المخاطين **بألفة شديدة للماء، تجعله مرطباً، ومقاوماً جيداً لجفاف الفم. ولا بد من الإشارة إلى الخصائص التالية للمخاطين بشكليه، ذي الوزن الجزيئي المرتفع، والمنخفض.** يكون المخاطين ذو الوزن الجزيئي المنخفض MG2 أكثر فاعليّة في التجمع البكتيري ، ويسود في اللعاب ويشكل معطفاً مخاطيا فموياً للأفراد الذين يقاومون النخور السنيّة، في حين أن المخاطين ذا الوزن الجزيئي العالي MG1 يكون بكمية أكبر عند الأشخاص المعرضين للنخور السنيّة. يُظهر لعاب الأفراد المقاومة للنخور أيضاً نشاطاً أكبر من البروتياز القادر على تحويل المخاطين ذي الوزن الجزيئي العالي إلى الوزن الجزيئي المنخفض. يبدو أن النشاط التكدسي (التجميعي) الجرثومي للمخاطين اللعابية The bacterial aggregating activity of salivary mucins يرتبط مع المخاطين الكبريتي sulfomucins (المرتبط بالكبريت) أكثر من ارتباطه مع المخاطين اللعابي sialomucins، إذ إنَّ إزالة حمض السياليك sialic acid من المخاطين يؤدي إلى خسارة جزئية للنشاط التكديسي لهذا المخاطين، في حين تؤدي إزالة الكبريت إلى فقدان تام في نشاط التجميع البكتيري.

يملك المخاطين خواص السوائل اللصوقة ومن ثمّ يؤدي المخاطين دوراً مهماً في ثبات التعويضات الكاملة بسبب:

1. لصوقيته الجيدة (مادة لاصقة بشكل جيد): تثبت الجهاز الكامل بقبة الحنك
2. تماسكه: الناتج عن ترابط جزيئاته مع بعضها، ومن ثمّ يسبب عدم انفكاك جهاز التعويض بسهولة عن مكان الالتصاق.
3. إسهامه في إحداث الضغط السلبي: يسهم عند ارتداء (تطبيق) التعويض بنشوء ضغط سلبي بين الجهاز وقبة الحنك نتيجة لختم حواف الجهاز، وهذا يؤمن مزيداً من الثبات للجهاز الكامل في الفم.

إن الوظيفة الأساسية للمخاطين بالإضافة إلى ثبات التعويضات الكاملة هي:

1. التزليق
2. الترطيب (ألفته الشديدة للماء)
3. حماية سطح الأسنان عن طريق تركيز جزيئات مضادة للميكروبات على سطح المخاطية، وتجميع الخلايا البكتيرية عن طريق الالتصاق بها .
4. تعمل كحاجز وظيفي ديناميكي قادر على تعديل التأثيرات غير المرغوبة لبيئة الفم

ثانياً: الأميلاز اللعابي Salivary amylase (ptyalin) :

α-Amylase وهو النمط الموجود عند البشر بنمطيه اللعابي والبنكرياسي. والأميلاز اللعابي، أنزيم معدني (كلسيومي)، أي إنه **غير وظيفي** أبداً بغياب أيونات الكالسيوم completely unable to function in the absence of calcium. يقوم α-Amylase بفك الروابط الكيميائية الغليكوزيدية glycosidic bonds التي تدعى ألفا (1-4) (4-1 α)، الموجودة في سلاسل النشاء، ويقوم الأميلاز Amylase الموجود في اللعاب بتحطيم النشاء starch وتحويله إلى مالتوز maltose وديكسترين dextrin وأفضل درجة حموضة لعمله هي:(6،7 – 7،0) optimum pH is 6.7–7.0 . يُهضم النشاء في الفم، لكن يتوقف بعد وصوله مع الطعام إلى المعدة نتيجة لحموضتها المرتفعة إذ إنّ pH = 2 تقريباً.

يعتقد بعض الباحثين بأن الأميلاز الموجود داخل لقم الطعام التي تصل إلى المعدة، يهضم حوالي نصف كمية النشاء المحتواة في اللقم، قبل أن تبطل فاعليته الحموضة المَعِديّة العالية. وينتج عن تفكيك النشاء سكريات ثنائية تستخدمها الجراثيم الفموية في إنتاج الحموض، التي تساهم في إزالة معادن الأسنان ومن ثم تساهم في تشكل

النخور السنيّة . عُثر على هذا الأنزيم أيضاً في دمع العين ومصل الدم ومفرزات القصبات التنفسية، وفي مفرزات الجهاز البولي التناسلي للرجل والمرأة . يقوم الأميلاز أيضاً، بدور مضاد للالتصاق الجرثومي، وأخيراً، يفرز هذا الأنزيم من الغدة النكفية بالدرجة الأولى، ويزداد إفرازه في أثناء المضغ وتناول الطعام.

شكل 14، طريقة عمل الأميلاز بفك الروابط ألفا 1-4

ثالثاً: الليباز اللساني:lingual lipase

تفرزه بعض الغدد اللعابية الصغرى الموجودة في اللسان، وبخاصة غدد فون إيبنر الموجودة في مؤخرة اللسان، بالإضافة إلى الغدة النكفية Secreted by the . Parotid and Ebner's glands at the back of the tongue. .، يعمل بشكل أمثل عند درجة حموضة تتراوح بين 4) ، Optimum pH is about (6 - 5 .6 - 4.5، وينجز هذا الأنزيم الطور الأول من هضم الدهون، وذلك بحلمهته سلاسل الحموض الشحمية الطويلة، ومتوسطة الطول الموجودة في الغليسيريدات الثلاثية . **ولا تخفى أهمية الليباز اللساني في مساعدة الأطفال الرضع على هضم دهون لبن الأم، وهضم الدهون عموماً لدى مرضى البنكرياس.** يمتاز الليباز اللساني (lingual lipase) عن ليبازات الثدييات الأخرى، وبخاصة ليبازات البنكرياس **بكرهه الشديد للماء، وألفته الشديدة للدهون،** وهذا يسهل عبوره السريع إلى داخل كريات الدهون دون حاجة لمساندة الأملاح الصفراوية ability to catalyze

reactions without bile salts. وبالرغم من دوره الثانوي في هضم الدهون، إلا أن هذا الدور يصبح مهماً إذا غاب إفراز الليباز البنكرياسي.

رابعاً: الستاثيرينات Statherin أو الببتيد الغني بالتيروزين A tyrosine-rich acidic peptide

الستاثيرينات Statherin، ببتيدات غنية بالتيروزين تنتجها خلايا العنبات في الغدد اللعابية، والستاثرين Statherin ببتيد بشري يتم ترميزه بواسطة جين STATH (STATH gene) [35] . تتكفل هذه البروتينات عادة **بإعاقة ترسب المركبات المشبعة وفوق المشبعة بالفوسفات والكالسيوم وتمنع تبلورها بقوة** strongly inhibits precipitation from supersaturated calcium phosphate solutions، ومن ثمَّ، فهي تحول دون تشكل حصيات لعابية في القنوات الغدية المفرغة للعاب، وفي السائل الفموي، كما تحافظ على مستوى مرتفع من الكالسيوم المتاح لإعادة تمعدن المينا ومستويات عالية من الفوسفات للتخزين المؤقت [36]، ومن ثم تؤدي دوراً حيويّاً في تشكل النخور السنّيّة vital roles in dental caries، كما أنها تؤدي دور مزلقات فعالة جداً.

خامساً: البروتينات الغنية بالبرولين Proline-rich proteins (PRPs) :

هي بروتينات تحتوي على العديد من سلاسل برولينية قصيرة ومكررة، والبرولين حمض أميني يؤلف نحو 40% من مجموع الأحماض الأمينية الموجودة في هذه المجموعة من البروتينات التي تصنف في ثلاث زمر رئيسة هي:

1 .بروتينات غنية بالبرولين حمضية: ويؤلف البرولين فيها نحو 45% . تربط البروتينات الحمضية الغنية بالبرولين أيونات الكالسيوم بقوة كبيرة، وبهذه الطريقة ترفع تركيز أيونات الكالسيوم المرتبط في اللعاب، وتثبط تنافسياً نمو بلورات هيدروكسيل الأباتيت. 2. .بروتينات غنية بالبرولين قاعدية : Basic PRPs ويؤلف البرولين فيها نحو 30% . تدمص adsorption (تمتز) على سطح مخاطية الفم، وتقوم بتنظيم حركة المواد بين خلايا المخاطية والسوائل المحيطة بها .

3 .بروتينات غنية بالبرولين والغلوكوز (مغكلزة): ويؤلف البرولين فيها نحو 25 .%

تغطي البرويتنات السكرية المخاطية mucous glycoproteins كل النسج الفموية الطرية، وتعمل هذه البروتينات السكرية المخاطية كمصيدة للجراثيم ومنظمة للتفاعلات والمبادلات بين الخلايا البشروية epithelial cells والبيئة الفموية.

سادساً: اللاكتوفرين Lactoferrin : شكل، 15

اللاكتوفرين، بروتين سكري كروي رابط (خالب) للحديد، متعدد الوظائف يشبه عمله لاكتوترانسفرين lactotransferrin (LTF) بلازما الدم، وهو جزء من الجهاز المناعي في الجسم إذ يمتلك خاصة مضادة للجراثيم والفطور ويوفر النشاط المضاد للبكتيريا عند الرضع. يتفاعل اللاكتوفيرين مع DNA و RNA و السكريات والهيبارين مشكلاً معقدات تظهر خواص بيولوجية مهمّة في الفم، كما يقوم اللاكتوفرين من خلال ربطه الحديد بحرمان الجراثيم الفموية من استخدامه في استقلابها .

بيد أن بعض الجراثيم، مثل الإشريكية القولونية Escherichia coli طورت آليات لمواجهة اللاكتوفرين بإنتاجها خالبات chelators معوية، تخلب الحديد ثم تقوم بإعادة امتصاص المركب الناتج إلى داخل الخلية الجرثومية .

كذلك تستطيع بعض البروتيازات الجرثومية (أنزيمات جرثوميّة هاضمة للبروتينات) تفكيك اللاكتوفرين (المرتبط بالحديد وغير المرتبط به). وعلاوة على ما سبق، يمكن للاكتوفرين أن يرتبط بمواقع فعالة في عدد من الزمر الجرثومية، مثل المكورات العقدية الطافرة streptococcus mutants ويمنع تأثيرها.

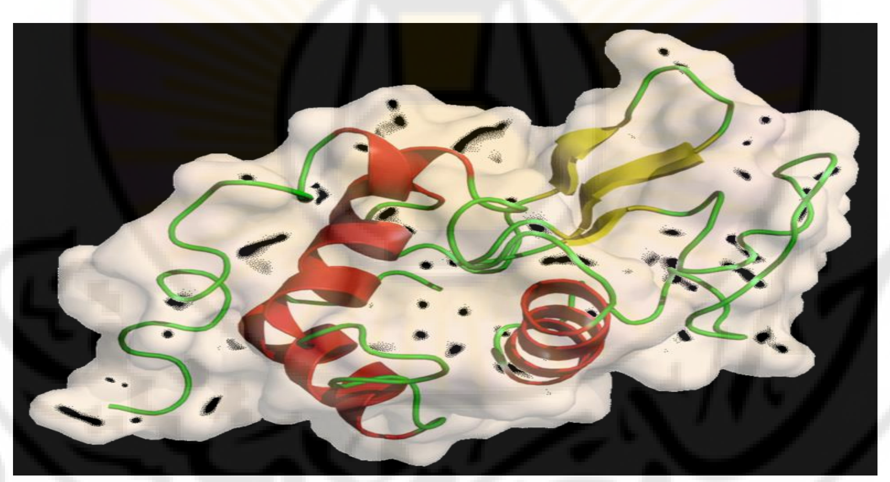


شكل ، 15 يوضّح شكل اللاكتوفرين

سابعاً: الليزوزيم (أو الموراميداز)

Lysozymes, also known as muramidase

تقوم الجسيمات الحالة Lysozomes بإنتاج أنزيم بروتيني كروي صغير small globular protein enzymes ، مؤلف من 129 ثمالة حمض أميني129amino acid residues يدعى الليزوزيم (أو اليحلول)Lysozyme شكل، 16، وهو موجود في تشكيلة واسعة من أعضاء الجسم، وفي معظم سوائله. ويدعى أيضاً الموراميداز Muramidase (Lysozymes, also known as muramidase).وجاءت تسمية الموراميداز كون هذا الإنزيم يستطيع تخريب الحمض المورامي بفك الرابطة (بيتا 1 – 4) التي تربط، ن - استيل حمض المورامي N-acetylmuramic acid ، بمركب ن - استيل غلوكوز أمين N-acetylglucosamine الموجود في طبقة الببتيدو غليكان (peptidoglycans) في جدر كثير من الجراثيم شكل 17، وبصورة عامة، تكون الجراثيم سالبة الغرام، أشد مقاومة للموراميداز من الجراثيم إيجابية الغرام، لأن جدر الجراثيم سالبة الغرام، تملك طبقة خارجية تحوي الليبوبولي سكاريد Lipopolysaccharides (LPS)المعروف باسم السموم الداخليّةendotoxins العصي على الليزوزيم .(LPC جزيئات كبيرة تتكون من الشحوم وعديد السكاريد).



شكل 16، الليزوزيم (أو الموراميداز)

شكل 17، يوضح آلية عمل الليزوزيم

ثامناً: الهستاتينات Histatins

تحوي جزيئات الهستاتينات نسباً عالية من ثمالات الحمض الأميني الهستدين، والمصدر الرئيس للهستاتينات هو من المفرزات المصليّة التي تنتجها غدد فون إيبنر، وهي الغدد الموجودة في مؤخرة اللسان .و تبدي الهستاتينات دفاعاً مبكراً ضد الجراثيم. والهستاتينات مجموعة مؤلفة من سبعة (7) بروتينات صغيرة الحجم، تنتجها جينات معينة، إذ يحوي اللعاب الهستاتينات الرئيسة (1 و3 و5) وهي من نتاج الجين الهستاتيني، والباقي منها هو نتاج عمليات تعديل تالية للترجمة فمثلاً 2 من 1 والباقي من 3. ترتبط الهستاتينات بسطوح الأباتيت، وتمتلك فاعليّة ضعيفة مضادة للجراثيم، إلا أن فاعليتها الأقوى الواضحة هي تثبيط نمو الفطريات، وبخاصة المبيضات البيض.Candida albicans ، كما أنها تؤدي دوراً مهماً في إغلاق الجروح.

تاسعاً: السيستاتينات هي ببتيدات متعددة:

توجد كلها في بعض سوائل الجسم، وبسبب خواصها المثبطة لبروتيازات السيستين فإنها تحمي الجسم من آثار البروتيازات الجرثومية، ويشمل ذلك حماية النسج حول السنية من خلال تثبيطها آثار بروتيازات السائل الميزابي التخريبية ،

ويضاف إلى هذه الوظيفة تأثيرها في منع ترسيب مركب فوسفات الكالسيوم، وعدم تشكيل حصيات لعابيّة، كما تساهم في التوازن المعدني للأسنان mineral balance of the tooth، لكن ينخفض نشاط السيستاتين عند المدخنين [37]

عاشراً: الغلوبلينات المناعية

وتشمل أنماط الأضداد IgA و IgGو IgMالموجودة في لعاب الإنسان بنسب مختلفة عن نسبها في بلازما الدم. ويكون تركيز الغلوبلين المناعي IgA الأعلى من بينها، وفي حين تنتج الأضداد المناعية في النسيج اللمفاوي للغدد اللعابية، فإن إفرازها يتم عبر الجهاز القنوي لهذه الغدد. نقص أو غياب IgA بسبب عدم القدرة الموروثة على إنتاج IgA، يؤدي إلى نقص مناعي مهم سريرياً.

أحد عشر: البيروكسيداز:

تفرزه عنبات الغدد اللعابية وجهازها القنوي، بالإضافة إلى كريات الدم البيض. يحرر البيروكسيداز الأكسجين النشط الذي يحول الثيوسيانات إلى شكل مؤكسد شديد الفاعليّة هو الهيبوثيوسيانات، ويستطيع هذا الناتج أكسدة زمر السلفهدريل (- SH) في كثير من الأنزيمات التي تستعملها الجراثيم في تفاعلاتها الاستقلابية. وبهذه الطريقة، يعطل البيروكسيداز الاستقلاب الجرثومي ويؤدي دوراً قاتلاً للجراثيم.

بعض الخصائص المميزة لوظيفة اللعاب:

أولاً - الحاجة للتعديل Conformational (modification) requirements :

هناك حاجة لبعض التعديلات حتى تصبح جزيئات اللعاب قادرة على القيام بالوظيفة الحيوية المطلوبة بشكل صحيح، ومن الأمثلة على ذلك: البروتينات الغنية بالبرولين: تصبح فعالة عند امتزازها (أو ادمصاصها) على السطوح المتمعدنة.

الأميلاز اللعابي البشري : يتطلب عمله تشكيل خمس روابط سلفيدية s-s (رابطة ثنائية الكبريت)في داخل السلسلة inter-chain disulfide bonds 5 ، في أنزيم الأميلاز اللعابي

ثانياً – الفائض Redundancy

للعاب وظيفة وقائية مبنية على حساب الفائض، أي يتم التعامل مع الفائض من العناصر أو المركبات فوق المشبعة، بحيث لا يشكل هذا الفائض عبئاً أو مشكلة. .... مثال:

الجزيئات المكونة للعاب تثبط ترسيب الفائض من أملاح فوسفات الكالسيوم (ومن ثم تمنع تشكل حصيات لعابية في القنوات اللعابية) لأن اللعاب محلول فوق مشبع Supersaturated Solutions بأملاح الفوسفات والكالسيوم.

هناك ثلاثة نماذج من المثبطات:

القويّة : الستاثيرين statherin والبروتينات الغنية بالبرولين-acidic proline rich proteins . **المتوسطة :** الهيستاتينات histatins والسيستاتينات cystatins. **الضعيفة :** المخاطين mucins و الأميلاز amylase

ثالثاً - التذبذب الوظيفي Amphifunctionality :

تمتلك جزيئات اللعاب نفسها، خواص وقائية مفيدة أحياناً، وخواص ضارة، أحياناً أخرى أي أنها "سلاح ذو حدين."double-edged sword“ - .

يعتمد فعل الجزيء المفيد، أو فعل الجزيء الضار على موقعه وحالته

ومن الأمثلة على ذلك:

مثال 1 - الأميلازAmylase :

1 -عندما يكون منحلاً يسهل التخلص من سموم الجراثيم العقدية.

2- عندما يمتز على السطوح السنيّة يزيد من التصاق البكتيريا وهضم النشاء الى مالتوز، وهذا يسمح للجراثيم بإنتاج الحموض وينقص درجة الحموضة (يزيد الحموضة) مسبباً نخوراً سنية.

مثال 2: الستاثرين والبروتينات الغنية بالبرولين

Statherin and acidic proline-rich proteins :

1 -لها دور مفيد في التمعدن عن طريق تثبيط تشكيل بلورات أملاح فوسفات الكالسيوم الأولية والثانويّة، ويمنع تشكل الحصيات في الأقنية اللعابية.

2- امتزازها على السطح الميناني يعزز تشكل نخور في الأسنان عن طريق تعزيز ارتباط الأحياء الدقيقة المسببة للنخر على السطح الميناني.

رابعاً - التعقيد (تشكيل معقدات) Complexing

اللعاب سائل معقد Saliva is a complex fluid وتوجد علاقة وظيفية بين جزيئات اللعاب المختلفة

1-مثال1 توجد علاقة وظيفية بين جزيئات تساهمية وأخرى غير تساهميّة.
2-مثال2 توجد علاقة وظيفية بين الجزيئات المتماثلة : علاقة وظيفية لجزيئات الميوسين المتماثلة لتأمين خواص تزليقية لزجة
3-مثال3 : توجد علاقة وظيفية بين جزيئات مختلفة مثل IgA والليزوزيم والسيستاتينات تؤمن تركيزاً لهذه المضادات الجرثوميّة على سطحوح النسج.


Damascus University

الفصل الثالث

تعصيب الغدد اللعابية Innervation of the salivary glands

الجهاز العصبي المستقل وتعصيب الغدد اللعابية:

Autonomic nervous system and innervation of the salivary glands

يتم التعصيب تعصيب الغدد اللعابيّة بوساطة الجهاز العصبي الودي Sympathetic innervation و الجهاز العصبي شبه الودي Parasympathetic innervation

الجهاز العصبي الودي SNS ، والجهاز العصبي نظير الودي PSNS يعملان بشكل متآزر وليس بشكل متضاد. فالتأثيران يؤديان إلى إنتاج اللعاب. لكن ، يؤدي التنبيه الودي إلى زيادة في انتاج اللعاب، لكن بكمية قليلة من اللعاب الكثيف الغني بالبروتين (المخاطي)، في حين يؤدي التنبيه شبه الودي إلى إنتاج كمية كبيرة من اللعاب المصلي المائي الغني بالأنزيمات (الأميلاز - الليباز).

التعصيب الودي Sympathetic innervation : شكل، 18.

تقع مراكز التعصيب الودي، بين القطعة الصدرية الأولى (T1) Thoracic segment 1 والقطنية الثانية، والثالثة L2,3 (L2,3) Lumbar segment، وبالتحديد في قرونها الجانبية. وهي مستمرة من دون انقطاع، أما عصبونات الجملة العصبية الوديّة، فهي تتألف من، العصبون قبل العقدي ويكون قصيراً، والعصبون بعد العقدي ويكون طويلاً، ومحطات الترحيل التي تقع بعيدة عن العضو المُعصّب.

تتكون المراكز الودية من أجسام العصبونات قبل العقدة، التي تنتهي محاويرها (بعد مغادرتها النخاع الشوكي) في العقدة العنقية (الرقبية) العلويّة superior cervical ganglion شكل، 21، وتقيم العصبونات قبل العقدة مشابكاً لها مع أجسام العصبونات بعد العقدية (في العقدة) التي تسير محاويرها، مواكبة الشريان الفكي

العلوي، حتى بلوغها الغدة النكفية، أو مواكبة الشريان السحائي الأنسي لبلوغ الغدتين تحت الفك وتحت اللسان.

التعصيب شبه الودّي Parasympathetic innervation: شكل، 19.

تقع مراكز الجهاز العصبي نظير الودي المعنية بإفراز اللعاب في البصلة السيسائية، وهي تتألف من مركزين، المركز اللعابي العلوي، و المركز اللعابي السفلي.

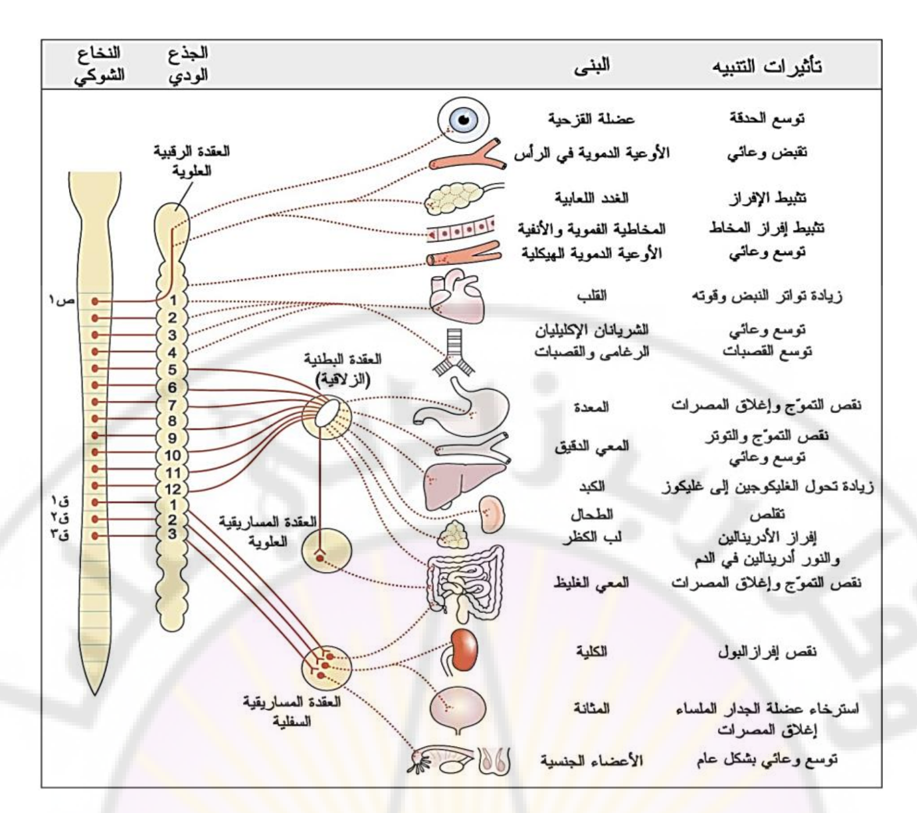
أولا – المركز اللعابي السفلي:

يبدأ المسلك نظير الودي المتجه نحو الغدة النكفية من المركز اللعابي السفلي ويستخدم في مساره العصب القحفي التاسع، أو العصب اللساني البلعومي (CN IX) glossopharyngeal nerve .

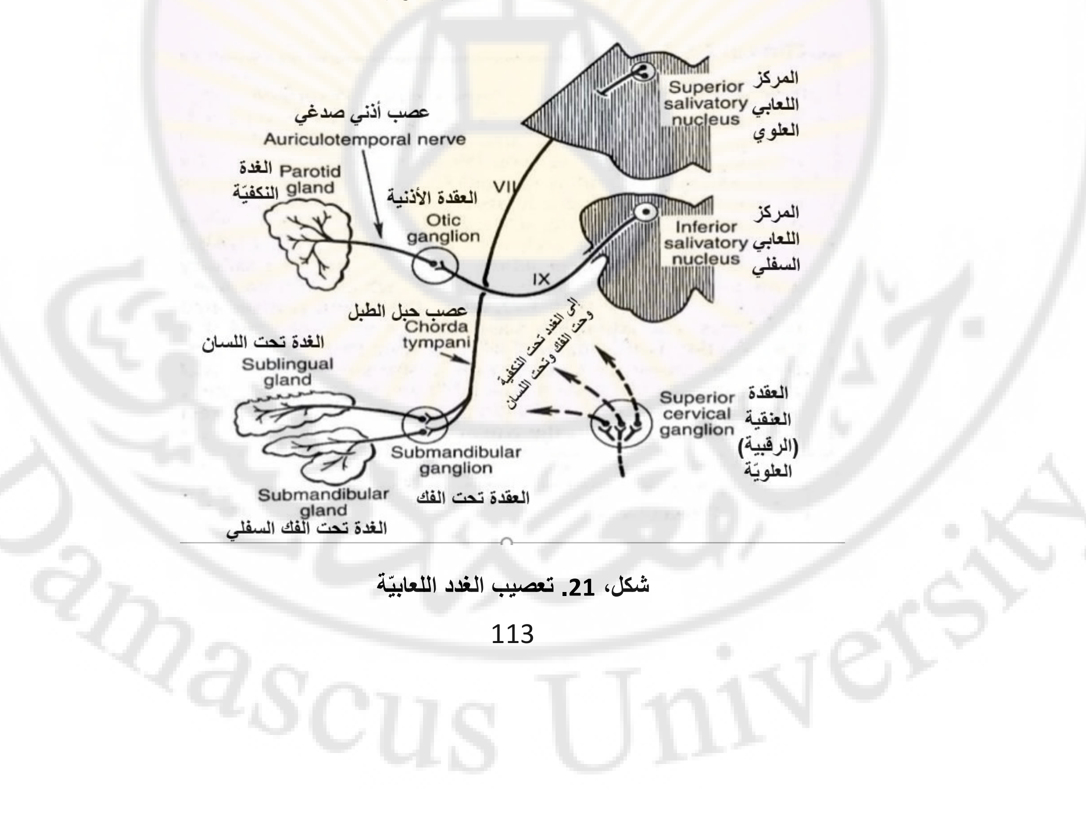
يحوي المركز نظير الودي الخاص بالغدة النكفية أجسام عصبونات قبل عقدة تنتهي محاويرها في العقدة الأذنية otic ganglion ، ومن هنا تواصل الإشارات سيرها في محاوير العصبونات بعد العقدة التي تنتهي في الغدة النكفية شكل،21.

ثانياً – المركز اللعابي العلوي:

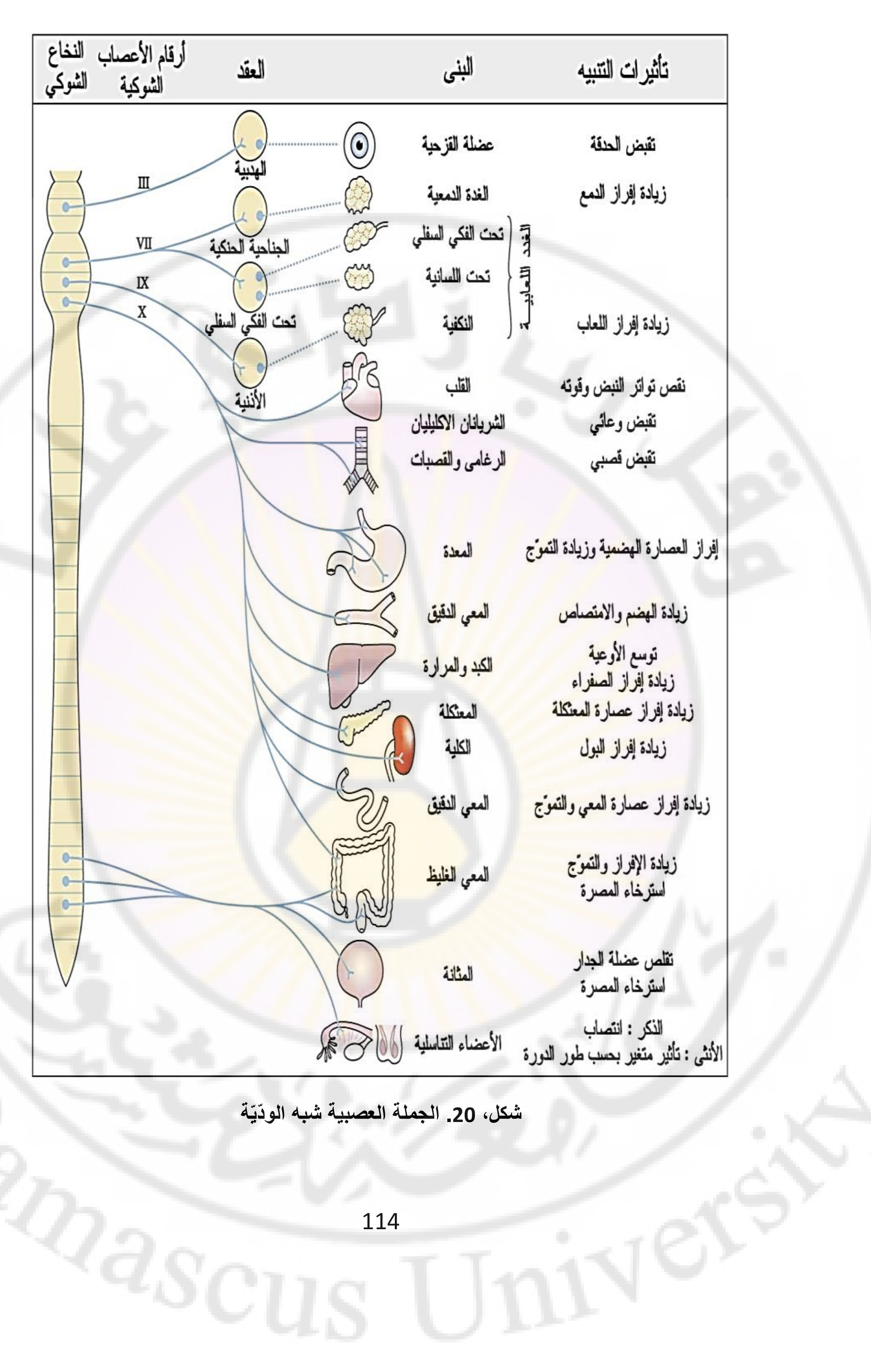
يتجه المسلك نظير الودي نحو الغدتين تحت الفك وتحت اللسان، فيبدأ من المركز اللعابي العلوي, حيث توجد أجسام عصبوناته قبل العقدة. وتسير محاوير الخلايا قبل العقدة (من المركز اللعابي العلوي) مع العصب الوجهي، أو العصب القحفي السابع facial nerve (CN VII) حتى تبلغ العقدة تحت الفك السفلي submandibular ganglion، وهنا تتشابك (تصنع مشابك Synapses) مع العصبونات بعد العقدة التي تنتهي محاويرها Axons في الغدتين تحت الفك وتحت اللسان شكل، 21.



شكل، 18. الجملة العصبيّة الودّيّة



شكل، 21. تعصيب الغدد اللعابيّة



شكل، 20. الجملة العصبية شبه الودّيّة

الفصل الرابع

الآلية الخلوية للإفراز اللعابي

Cellular Mechanism of Salivary Secration

قبل البدء بشرح آلية الإفراز اللعابي لا بد من التذكير بمبدأ عمل منظومة الرسول الثاني

أولا : محلقة الأدنيليل – Adenylyl cyclase أحادي الفوسفات الحلقيAMPc :
معروف باسم محلقة الأدنيليل ومحلقة الأدنيلات، يختصر AC، وهو أنزيم له أدوار تنظيمية رئيسة في جميع الخلايا، معروف وواسع الانتشار. يسمح ارتباط الهرمون على مستقبلته باقتران المستقبل مع البروتين G
G – protein المؤلف من 3 تحت وحدات **αβϒ** ، فإذا قام هذا البروتين (الهرمون) بتنشيط المنظومة التي تدعى محلقة الأدنيليل – cAMP ، عندها يشار إليه – Gs protein، وتقوم عندها الأنزيمات المرتبطة بالغشاء بتحريض من Gs – protein بتحفيز تحويل الكمية القليلة من الأدينوزين ثلاثي الفوسفات adenosine triphosphate إلى الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي cAMP داخل الخلايا شكل، 22، وهذا يزيد من تركيز الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي، وهذا بدوره يقوم بتحويل الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي المرتبط بالبروتين كيناز cAMP – dependent protein kinase من شكله غير الفعال إلى شكله النشط. شكل، 23.

شكل، 22. تحويل الكمية القليلة من الأدينوزين ثلاثي الفوسفات adenosine triphosphate إلى الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي cAMP داخل الخلايا

ويقوم هذا الشكل النشط بفسفرة بروتينات نوعية في الخلية وبهذا يقدح زناد التفاعلات الكيميائية الحيوية biochemical reactions التي تقود بالنهاية إلى الاستجابة الخلوية cell's response للهرمون. ما إن يتشكل الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي داخل الخلية حتى يقوم بتنشيط شلال من الأنزيمات إذ يقوم الأنزيم الأول بتنشيط أنزيم ثانٍ وهذا بدوره ينشط أنزيماً ثالثاً ثم رابعاً...وهكذا. ولهذه الآلية أهمية كبيرة إذ إن عدداً قليلاً من جزئيات محلقة الأدنيليل يسمح بتنشيط عدد هائل من الأنزيمات، وهذا يعني أن كمية قليلة جداً من الهرمون تسمح ببدء قوة نشيطة لشلال ذي قدرة عالية داخل الخلية. أما إذا قام الهرمون بالارتباط مع مستقبلات مثبطة للبروتينG، فيشارعندها للبروتين بـ-Gi protein وسيتم عندها تثبيط محلقة الأدنيليل وهذا يخفض من إنتاج الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي ويقود أخيراً إلى تثبيط الفعل في الخلية. إن الاستجابة لزيادة كمية الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي أو نقصانها في كل نموذج من الخلايا هو فعل نوعي يعتمد على طبيعة الوحدة الوظيفية داخل الخلوية، فكل مجموعة خلوية تحتوي على طاقم خاص من الأنزيمات ومن ثمَّ تؤدي الخلايا الهدفية المختلفة وظائف مختلفة أيضاً، مثل: مجموعة التفاعلات الكيميائية النوعية المؤدية إلى بدء تقلص العضلات واسترخائها أو تلك المؤدية إلى بدء الإفراز الخلوي أو تلك المسؤولة عن تبدل نفوذية permeability الغشاء الخلوي الخ......... لذلك عندما تثار خلايا الغدة الدرقية thyroid cells stimulated بوساطة الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي فإن هذه الخلايا تشكل التيروكسين والتيرونين ثلاثي اليود، في حين يقوم الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي ذاته بالتأثير في خلايا قشر الكظر مسبباً إفراز الهرمونات الستيروئيدية القشرية الكظرية. وفي الوقت نفسه فإن cAMP يؤثر في النبيبات الكلوية renal tubules فيزيد من نفوذيتها للماء.وسنرى كيف يؤثر في إفراز اللعاب.

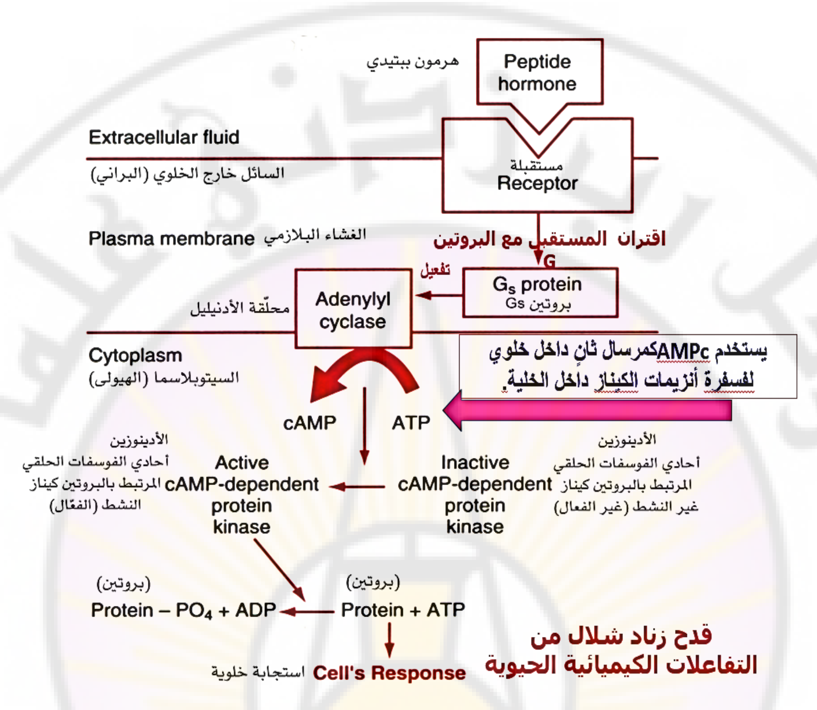
ثانيا : نواتج تحطم الشحميات الفوسفورية للغشاء الخلوي:

Products of cell membrane phospholipids breakdown

تقوم بعض الهرمونات بتنشيط المستقبلات الموجودة في الغشاء الخلوي، وهذا يؤدي إلى ارتباط أنزيم الفوسفوليباز C، phospholipase C غير الفعال inactivate على مرتسم (مسقط) المستقبلات projection شكل (24) إذ يتحول الفوسفوليباز C من شكله غير الفعّال إلى الشكل الفعال وهذا يسهم في تحفيز catalyze وتحطيم بعض الشحميات الفوسفورية phospholipids في الغشاء الخلوي وخصوصاً

الفوسفاتيديل إينوسيتول ثنائي الفوسفات phosphotidylinositol biphosphate (PIP2) إلى رسولين ثانويين مختلفين وهما:

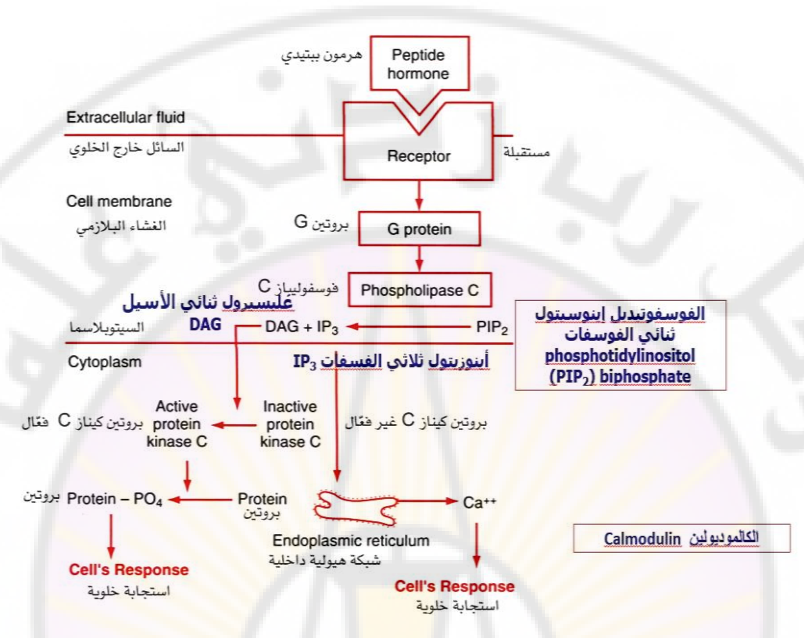
1-الإينوسيتول 1، 4، 5 ثلاثي الفوسفات inositol 1, 4, 5, triphosphate ويرمز له ب، .(IP3) . 2- ثنائي أسيل الغليسرول diacylglycerol ويرمز له بـ.(DAG)



شكل، 23. يوضح آلية عمل محلقة الأدنيليل Adenylyl cyclase – أحادي الفوسفات الحلقي AMPc

يستنفر (يحرك) mobilize الإينوسيتول ثلاثي الفوسفات IP3 شوارد الكالسيوم calcium ions من الشبكة الهيولية الداخلية endoplasmic reticulum ، وتقوم شوارد الكالسيوم عند تحريكها من مخازنها بتأثيراتها ، مثل تقلص العضلة الملساء smooth muscle contraction والتغيرات في الإفراز الخلوي cell secretion. أما الرسول الثاني ثنائي أسيل الغليسرول DAG فيقوم بتنشيط أنزيم البروتين كيناز C ، protein kinase C (PKC) enzyme الذي يقوم بفسفرة أعداد ضخمة من البروتينات وهذا يقود إلى الاستجابة الخلوية .cell's response . التأثير الآخر لثنائي أسيل الغليسرول هو أنّه **يحرض** على تكوين حمض

الأراكيدونيك arachidonic acid الذي يُعدُّ سلفاً أو طليعةً precursor للبروستغلاندينات prostaglandins وغيرها من الهرمونات الموضعية local hormones. إضافة إلى تنشيط الغوانوزين أحادي الفوسفات الحلقي الذي يسبب تأثيرات عديدة ومتنوعة في نسج الجسم. شكل 24.



شكل، 24. نواتج تحطم الشحميات الفوسفورية للغشاء الخلوي

أ ـ آلية التنبيه العصبي نظيرالودي

mechanism of parasympathetic nervous stimulation

يؤدي تنبيه الجهاز العصبي نظير الودي إلى إحداث زيادة كبيرة في التدفق اللعابي وخاصة تدفق اللعاب من الغدة النكفية، ويتصف هذا اللعاب النكفي المصلي المتحرر بأنه رائق وغني بالأميلاز والليباز، لكنه فقير بالمخاطين، إذ يؤدي التنبيه شبه الودي إلى تحرير الأستيل كولين Acetylcholine الذي ينشط طريق IP3 والمادة P substance P التي تنشط طريقDAG DAG pathways ، شكل،25. ويرجح أن يكون جزء من هذه الزيادة في التدفق اللعابي ناجماً عن **التوسع الوعائي المؤقت**

الذي يحدث في أثناء التنبيه نظير الودي. يؤدي التنبيه نظير الودي (شكل 25) إلى ارتباط الشادّة (ناهضة) agonist (الأستيل كولين) مع المستقبلات الموسكارينيه Muscarinic receptors, or mAChRsمن النمط M3 المعروفة باستجابتها غير المباشرة الموجودة عند الوجه الداخلي لغشاء سطح الخلايا العنيبيّة. ينتج عن ذلك تفعيل مسلك البروتين G وهو بروتين مؤلف من ثلاثة تحت وحدات subunits هيα،β،ϒ ، ويحرض هذا الارتباط بدوره على استبدال GDP (الغوانورين ثنائي الفوسفات) بـ GTP (الغوانوزين ثلاثي الفوسفات) في مكان ارتباط النيكليوتيد. ويعزّز هذا الاستبدال افتراق هذا المكون المؤلف من ثلاث تحت وحدات إلى مكونين هما : تحت الوحدة α ، عن معقد β ،ϒ. يمكن لـ تحت الوحدة α أن تنشط الفوسفوليبازC (PLC) وتحطم الفوسفاتيديل إينوزيتول 4، 5 ثنائي الفوسفات (PIP2)ليعطي الأينوزيتول 1، 4، 5 ثلاثي الفوسفات IP3 ، وثنائي أسيل الغليسيرول DAG.

الإينوزيتول 1، 4، 5 ثلاثي الفوسفات IP3:

يعمل الإينوزيتول ثلاثي الفوسفات IP3 على تنبيه تحرير أيونات الكالسيوم من مخازنها في الخلية، وتكون النتيجة النهائية لعمل الأستيل كولين ضبط إفراز الماء والأيونات والبروتين (في عملية التفاظ خلوي). وتولد هذه الأيونات الحرة للكالسيوم داخل الخلوي ثلاثة تأثيرات:

أ ـ فتح قنوات أيونات البوتاسيوم القاعدية. ب ـ فتح قنوات أيونات الكلور القمّيّة. جـ ـ حركة الحبيبات الإفرازية باتجاه الغشاء الذروي للخلية وهناك تلتحم مع هذا الغشاء قبل أن تبدأ بقذف محتوياتها إلى الخارج بعملية الإيماس، أو الإلتفاظ (الإخراج الخلوي) exocytosis. ويعد IP3 الوسيط الرئيسي لتحريك الـ Ca++ من مخازنه ومن ثم إفراز السائل. ومن جهة أخرى يحرض الأستيل كولين المحرر خلايا العنبات على إنتاج كاليكيرين، وهو أنزيم يتوسط تحويل الكينينوجين (مولد الكينين) إلى برادي كينين، والبرادي كينين معروف بدوره كموسع موضعي للأوعية الدموية، وبزيادته لقابلية نفوذ شعيراتها الدموية. ويبدو جلياً الآن أن التنبيه نظير الودي يمكنه أن يقوي إفراز اللعاب بالطريقتين الآتيتين:

- بآلية داخل خلوية تزيد من كمية اللعاب وتشجع على الإفراز .

o بزيادة كمية الدم المتدفق نحو الخلايا المفرزة للعاب.

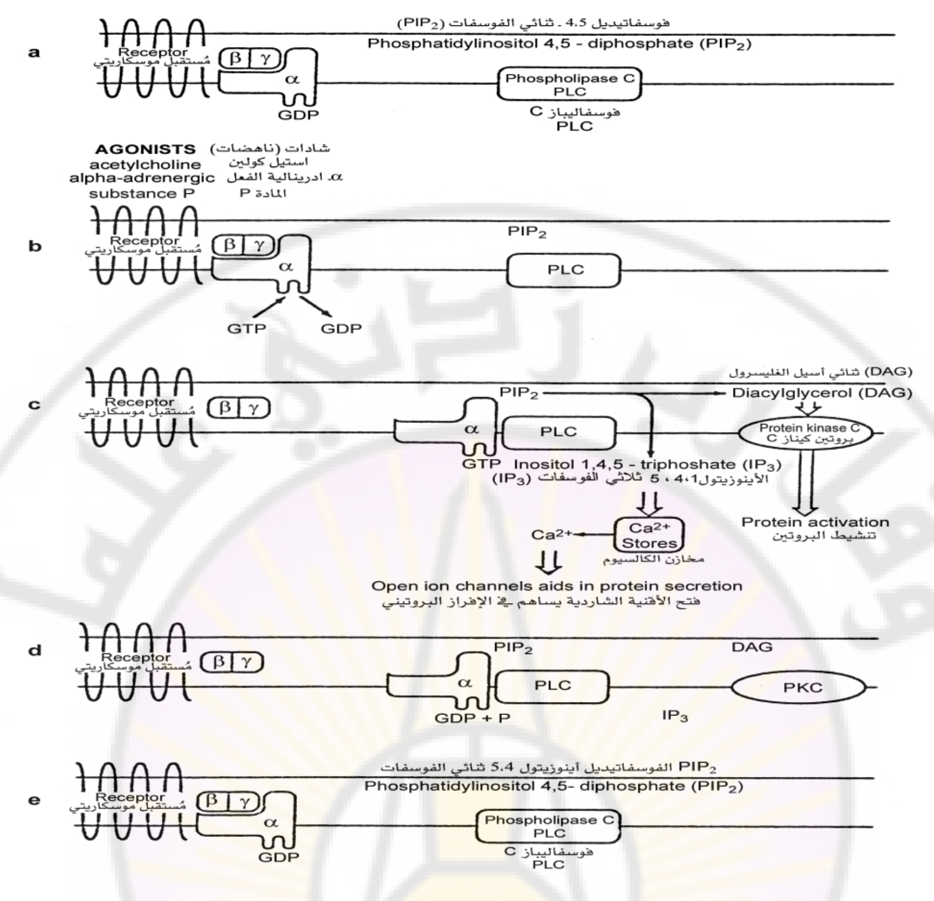
ثنائي أسيل الغليسيرول (DAG):

ومن جهة أخرى يفعل ثنائي أسيل الغليسيرول(DAG) ، بوجود المادةP ، البروتين كيناز PKC C والذي يفعّل بدوره البروتينات الخلوية والأنزيمات، وهذا يؤدي إلى تحريض سبيل إفرازي صغير. تستمر هذه الآلية باستمرار تفعيل البروتينG ، ويستمر التفعيل حتى يتهدم الـGTP إلى GDP بوساطة أنزيم الغوانوزين ثلاثي الفوسفاتاز GTPase (جتباز) وانفصال الفوسفات. يرتبط الـ GDP مع تحت الوحدة الجزيئية α ومن ثم يتحد مع معقد γ،β لإعادة توليد الجزيء المؤلف من ثلاثة مكونات مختلفة.

ب ـ آلية التنبيه العصبي الودي

The mechanism of sympathetic nervous stimulation

يتم التحكم الودي في إنتاج اللعاب من خلال العقدة العنقية العلوية بتأثير مستقبلات ألفا وبيتا الأدرينالينية. إذ ينتج عن التحفيز الودي إطلاق النورأدرينالين. يؤدي التنبيـــــه الودي إلى تفعيل الطريق نفسه الذي يفعله الأستيل كولين. ويحرض التنبيه الودّي تدفقاً مؤقتاً من اللعاب اللزج الغني بالمخاطين، (زيادة طفيفة في التدفق اللعابي)، ويولد التنبيه الودي تقبضاً وعائياً يليه توسعاً وعائياً مديداً عبر تأثيره في المستقبلات (البتّاويّه). أو β2- receptors . يؤدي التنبيه الودي إلى ارتباط الشادات agonists مع المستقبلات β2 أدرينالية الفعل في الخلايا العنبية والقنوية للغدد اللعابية by β-adrenergic receptors on the acinar and ductal cells of the salivary gland، ويؤدي هذا الارتباط (كما في الأستيل كولين) إلى فصل تحت الوحدة α، عن تحت الوحدتين γ،β في البروتين Gs الاستثاري عن طريق استبدال الغوانوزين ثنائي الفوسفات بالغوانوزين ثلاثي الفوسفات (شرح سابقاً). يؤدي تفعيل البروتين G إلى تنشيط محلقة الأدنيليل وزيادة مستويات الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقيcAMP ، وهذا بدوره ينشط الفوسفوكيناز A ومن ثمّ يُحدث استنفاراً mobilization لأيونات الكالسيوم، وتفعيلاً للأنزيمات أو البروتينات، وهذا بدوره يؤدي إلى تصنيع البروتينات على الشكل الآتي:



شكل، 25. آلية تأثير التنبيه العصبي نظير الودي في إفراز اللعاب

1.نسخ مورثي. 2. تعديل ما بعد الترجمة. 3. نضج الحويصلات الإفرازية وإزفاؤها (نقل من مكان لآخر). 4. إيماس أو التفاظ أو إخراج خلوي .

والنتيجة الرئيسية للتنبيه الودي هي **إفراز البروتينات المخاطية** التي تعطي اللعاب لزوجته وكثافته. يتفكك كلا الناقلين العصبيين الأستيل كولين، والنور أدرينالين بسرعة كبيرة ، وقد عثر على أنزيمacetylcholinesterase الأستيل كولين أستيراز الذي يقوّض الأستيل كولين الى أسيتات وكولين hydrolyzed to acetate and choline في الأغشية الخلوية العنيبية. كما عثر على تراكيز

مرتفعة من المونو أمين أوكسيداز MAO monoamine oxidase ، المعني بتقويض النورأدرينالين عن طريق نزع الأمين.oxidative deamination . تتحرر الفوسفات من GTP المرتبطة بالوحدة α ليعود إلى حالته السابقة GDP في حين يتحول الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي cAMP إلى الأدينوزين أحادي الفوسفات AMP بوساطة الفوسفوداي أستيراز

آليات الإفراز اللعابي البدئي (الأولي) في العنيبات اللعابية:

الآلية المقترحة: إن إفراز السائل يعتمد على العمل المشترك لأربعة أجهزة نقل غشائية وهي:

1 -ناقل مشترك لـNa^+ ، K^+، Cl^- الذي يتوضع في الغشاء القاعدي الجانبي للخلايا العنيبية.

2 -قنوات K^+ القاعدية الجانبية المفعلة بالـ Ca^{++}

3 -طريق (سبيل) ناقل ذروي (في ذروة الخلية العنيبية) للـ Cl^- ، K^+ المفعّلة بالـ Ca^{++}.

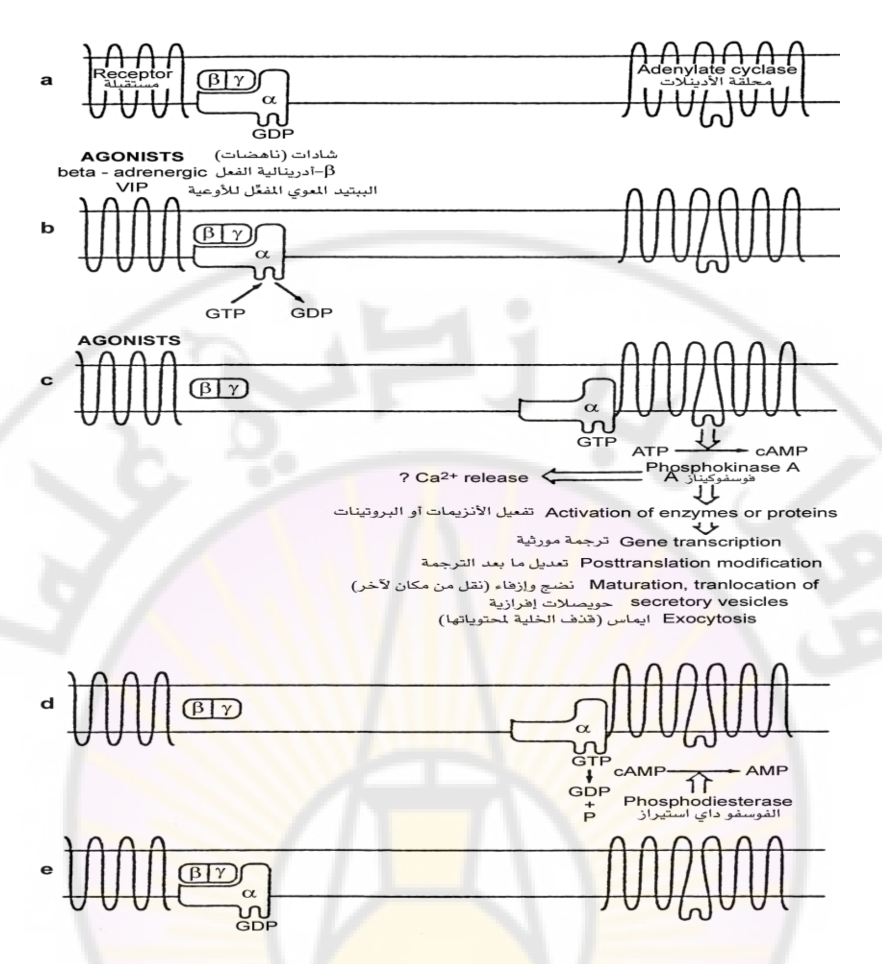
4- أنزيم Na+/ K+ ATPase(أي ATPase الصوديوم والبوتاسيوم).

يتدخل الفوسفوداي استيراز، وهذا بدوره يعيد تحت الوحدة α للاتحاد مع المعقد β وϒ. شكل، 26.

في حالة الراحة: تتركز كل من +Na و +K و -Cl في الخلية العنيبية فوق مستوى التوازن الكهربائي الكيميائي، إذ تتركز +Na و +Kبوساطة مضخة أتباز ATPase الصوديوم والبوتاسيوم و بوساطة الناقل المشترك للـ+Na ، +K، .-Cl

في حالة التنبيه: يؤدي تحريض الإفراز إلى تشكيل الرسل الثانويّة، التي بدورها تؤدي إلى ارتفاع تركيز Ca^{++} داخل الخلوي، وهذا بدوره يفتح أقنية +K المفعّلة بالـ Ca^{++} القاعدية الجانبية ، وأقنية Cl^- الذروية، وهذا يؤدي إلى تراكم أيونات الكلور، مع ما يصاحبها من شحنة كهربائية سالبة في اللمعة العنيبية. ونتيجة لذلك:

أ- يسبب الجذب الكهربائي ، تسرب +Na من النسيج الخلالي عبر المواصل المحكمة بين الخلايا إلى اللمعة نتيجة تأثير الشحنة السالبة لأيون الكلور.



شكل ، 26. آلية تأثير الجهاز العصبي الودي في الآلية الخلوية لإفراز اللعاب

ب - يؤدي الممال الحلولي الناتج عنNa^+ و Cl^- لسحب الماء بين الخلايا العنيبية بالرغم من وجود المواصل المحكمة الذروية فيما بينها.

ج- يتم سحب الماء عبر الخلايا العنيبية.

أما البروتينات والبروتينات المخاطية فتطرح إلى اللمعة عن طريق ظاهرة الالتفاظ (الإيماس) أو الإخراج الخلوي Exosytosis.

يتلو زوال المحرض هبوط تركيز الكالسيوم داخل الخلية إلى مستويات الراحة، وعندها تغلق أقنية K^+ و Cl^- وتعود الخلية إلى حالة الراحة.

التعديل القنيوي للإفراز اللعابي

Ductal Modification of the Acinar Secration

يجري إتمام هذه التعديلات ضمن القنوات، وبشكل خاص في مستوى القنوات المخططةstriated ducts ، إذ إنَّ انخماصاتها القاعدية، وأعداد المتقدرات الكبيرة فيها يجعلها خلايا نموذجية لنقل الأيونات والماء.أما القنوات المخصورة أو المقحمة intercalated ductsفي الإنسان فليس لها وظائف محددة. فهي ليست غزيرة بالعضيات التي تشاهد عادة في الخلايا التي تقوم بدور إفرازي ولكن يعتقد بأنها:

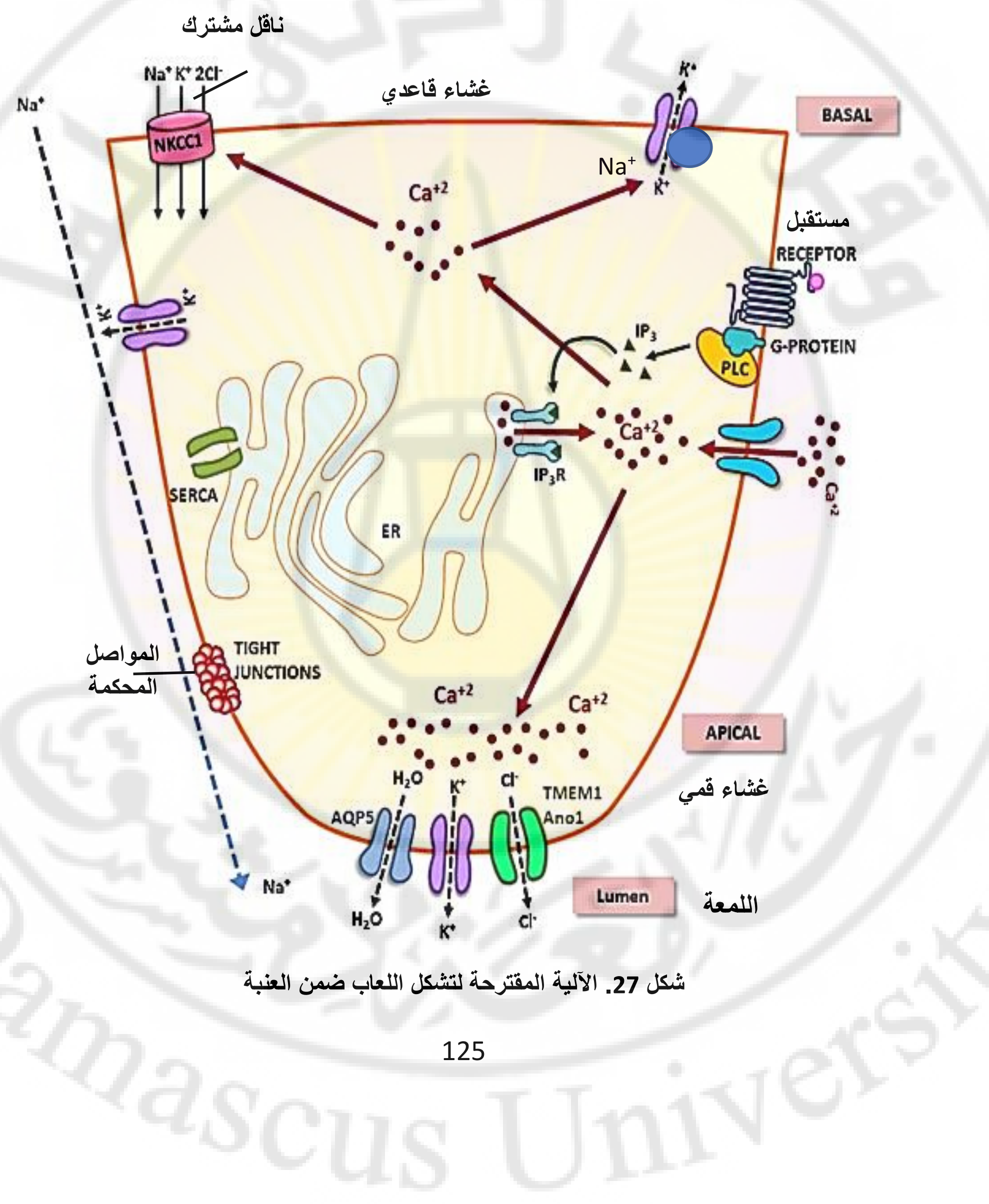
1- تفرز بروتينات مشابهة للبروتينات المفرزة من الخلايا العنيبية، وتحتوي هذه الخلايا غالباً على حبيبات إفرازية في مناطقها الذروية .
2- كما لوحظ فيها بروتينات مضادة للجراثيم مثل اللاكتوفرين والليزوزيم وأنزيم الكربونيك انهيدراز.
3- وهناك اعتقاد بأن خلايا الأقنية المخصورة هي مكان إفراز الكاليكرين.
4- يوجد الغلوبولين المناعي IgA في اللعاب إذ إنه يصنع في الجريبات اللمفاوية ثم يمر بين أغشية الخلايا القنوية المخصورة المتصلة بشكل غير محكم.

إن الأقنية المخططة مؤهلة لإنقاص تركيز أيونات الصوديوم إلى الصفر تقريباً إذا بقي اللعاب داخل هذه الأقنية لمدة طويلة عبر مضخة الصوديوم والبوتاسيوم الموجودة في خلايا الأقنية المخططة (عودة امتصاص الصوديوم من الأقنية المخططة) إذ يعبر الصوديوم سائل اللمعة إلى داخل الخلايا، ومن هنا إلى خارج الخلية عبر الغشاء القاعدي. أما أيونات البوتاسيوم فإنها تضاف إلى السائل القنوي على طول الأقنية .

يعاد امتصاص أيونات الكلور في القنوات المخططة بآليتين اثنتين هما:

1- المدروج الكهربائي الناجم عن نقل الصوديوم الذي يولد ميلاً لسحب الأيونات السالبة نحو الداخل.

2- وجود بروتينات خاصة بتبادل الكلور والبيكربونات في الغشاء الخلوي القمّي تسمح للكلور بأن يعبر إلى داخل الخلية وتعبر البيكربونات إلى الخارج. لذلك ينخفض تركيز الـ Cl- في الأقنية المخططة ويرتفع تركيز البيكربونات عند زيادة تدفق اللعاب. أما في ما تبقى من الجهاز القنيوي فقد تحدث بعض الإضافات إلى أيونات البوتاسيوم وإلى بعض البروتينات المشار إليها سابقاً إلى السائل القنيوي، ولذلك تكون تراكيز الكلور والصوديوم في اللعاب غير ثابتة، ولكنها في كل الأحوال أقل من تراكيزها في السوائل خارج الخلوية، في حين تركيز البيكربونات في اللعاب أعلى من تركيزه في السوائل خارج الخلوية.



شكل 27. الآلية المقترحة لتشكل اللعاب ضمن العنبة

ويمكن تلخيص ما يحدث في الأقنية المخططة على الشكل الآتي:

1 -يعاد امتصاص شوارد الصوديوم وتفرز شوارد البوتاسيوم بشكل فعال في جميع القنوات اللعابية.

2 -تمتص شوارد الكلور بشكل منفعل فيهبط تركيز شاردة الكلور.

3 -تفرز شوارد البيكربونات من الظهارة القنوية إلى لمعة القناة بالتبادل مع شوارد الكلور أو بشكل فعال.

إن المصدر الأساسي للماء والشوارد في اللعاب هو بلازما الدم والسائل الخلالي. ونظراً لقيام الأقنية المخططة بإعادة امتصاص +Na و- Cl من اللعاب، فإن السائل يصبح ناقص التوتر ولكن هذه الفاعلية لقنيوية تكون مرتبطة بالزمن الذي يمكثه السائل في القناة.

الباب الثالث

فيزيولوجيا الألم The physiology of pain

الفصل الأول

الاحساسات العامة والخاصّة

الألم الوجهي الفموي orofacial pain :

يعد الألم The pain جرس إنذار وإحساس جسدي مزعج، وهو جزء من إحساسات الجسم العامة، لكنه مهم جداً للإشارة إلى خلل ما في الصحّة، أو لضرر ما قد أصاب الجسم.

وبتعبير أدق الألم تجربة حسية غير سارة يرافقها تأذٍ ظاهر أو مستتر في أنسجة الجسم، واستجابات وجدانية ودافعية وحركيّة تستطيع تعديل قوة هذه التجربة الحسية (زيادة أو نقصاناً)، قبل إدراكها الواعي في مستوى المراكز العليا للجهاز العصبي المركزي، وبالتحديد في قشرته المخية، وهي مفيدة من أجل تجنب الأذى الذي لحق بالجسم، ومن دون هذا الإحساس الألمي قد تتطور الأذية إلى حالة يصعب التعامل معها.

الألم الوجهي الفموي، بما فيه ألم الأسنان، والحفرة الفموية، شكوى سريرية شائعة في طب الأسنان، ومعروفة بطبيعتها الإسعافية، وهي تمثل تحدياً يجب على طبيب الأسنان مواجهته، بمعرفة أسباب الألم، وبتشخيصه وعلاجه منفرداً أو بالتعاون مع أصحاب الاختصاص.

غالباً ما يثار حس الألم (التجربة الحسية الألمية) بمنبهات تلحق الأذى بالنسج ومن ثمَّ تنبه نهايات عصبية خاصة بالألم الرضي، وفي هذه الحالة يدعى الألم جسدياً، وذلك لأن سببه تخريب بنيوي واضح، وإذا ما تعذر اكتشاف أسباب ظهور الألم فيدعي حينئذ ألماً نفسي المنشأ، وتجدر الإشارة إلى حدوث تناقص في عدد حالات الألم النفسي التي يصادفها الطبيب، مع مرور الوقت، لأن أسباب عدد كبير من حالات الألم أصبحت اليوم معروفة.

أبعاد الألم dimensions of pain :

للألم مجموعة من الأبعاد نذكر منها الأبعاد السبعة الآتية:

1 -البعد الحسي: sensory-dimention : أي مدة حدوث الألم، وشدته، ومكانه، ونوعه sense of the intensity, location, quality and duration of the pain .

2 -البعد الجسدي: physical :

يشير إلى **تأثير النمط التشريحي والوظيفي** للجسم في التجربة الكلية للألم، والتي يمكن أن تُحدث أو لا تُحدث الألم، فيؤثر التركيب التشريحي والوظيفي (الفيزيولوجي) بشكل مباشر في ما إذا كان المنبه يسبب الألم أم لا، وكذلك، سرعة الألم وبأي طريقة ينتقل، وكيف يدرك الشخص بوعي الألم ، وكيف يتفاعل الجسم مع المنبهات المؤلمة

3 -البعد المعرفي أو التقييمي: cognitive-evaluative :

وهو البعد المتعلق بخبرات الفرد السابقة (تقييم الألم).

4 -البعد الوجداني أو العاطفي: Emotional dimension :

البعد المتعلق بالحزن، أو القلق، أوالخوف، أو الفرح.....الخ,.

5 -البعد الدافعيmotivational dimension ، أو البعد السلوكي behavioral:

هو البعد المولد لاستجابات سلوكية غريزية تنقذ الحياة كطلب العلاج أو الهروب من الخطر.

6 -البعد الشخصي: Personal dimension :

البعد الذي يقوم على وجود فروق فردية بين إنسان وآخر نتيجة تجاربهم الحياتية المختلفة .

7 -البعد الاجتماعي والثقافي sociocultural dimension :

هو تأثير الخلفية الاجتماعية والثقافية للمريض في إدراك الألم والاستجابة له، إذ يمكن أن يؤثر في المعتقدات المتعلقة بأدوية الألم وخيارات العلاج والاستشفاء، وأدوار ومسؤوليات كل من مقدمي الرعاية الصحية والمريض، وقد يؤثر أيضًا في قرارات إدارة الألم.

وتستطيع أبعاد الألم **المعرفيّة والوجدانية والدافعية** تحوير البعد الحسي التمييزي (الإدراكي) الذي يحدد طبيعة الإحساس المتولد، ومكان نشوئه، وزمن حدوثه، ومقدار شدته. ومن جهة أخرى، ثمة مصطلحات فيزيولوجية كثيرة تستخدم عند الحديث عن فيزيولوجيا الألم, نذكر منها:

أولاً - إدراك الأذية nocioception or nociperception : (من اللاتينية " nocereالأذى)

وهو قيام الجهاز العصبي الحسي بفك تشفير المنبهات الضارة والمؤذية أو يعني ولادة إشارات الألم الناتجة عن الأذية بوساطة مستقبلاته وبثها في الموردات Afferentsالناقلة لها. ومن ثمَّ فهو **أول مستويات الألم**. وإدراك الأذية هو استجابة الجهاز العصبي، تحت القشري، الحسي لبعض المحفزات المؤذية، وإدراك الألم يمكن أن يكون بوساطة مواد كيميائية مكثفة (على سبيل المثال، مسحوق الفلفل الحار في العينين، أو الحمض الكثيف على الجلد)، وكذلك بوساطة الفعل ميكانيكي (مثل : قطع وسحق)، أو الفيزيائي مثل الحرارة (السخونة والبرودة)، وتدعى المستقبلات التي تبث إشارات الألم الناتجة عن الأذية، مستقبلات الألم الرضي nociceptors، وتنتج إشارات تسافر على طول سلسلة من الألياف العصبية التي تصل إلى الدماغ. [38-39-40-41]، ومعنى ذلك أن هذا التحفيز يجب أن يكون **قادراً على إحداث ضرر** .يقدح حس الألم مجموعة متنوعة من الاستجابات البيولوجية والسلوكية كما يمكن أن تؤدي إلى تجربة ذاتية من الألم في الكائنات الحية.

ثانياً - الألم : شعور غير مريح لا يظهر إلا بعد وصول الإشارات الخاصة به إلى **القشرة المخية الحديثة**، إذ يتم إدراكها الواعي في البنى العصبية الراقية، وهنا يظهر الألم بكل تفاصيله.

ثالثاً - المعاناة Sufferance : وتعزى لأثر الخبرات والتجارب الألمية السابقة في التجربة الألمية الحالية.

رابعاً - سلوك الألم Pain behavior : ويترجم هذا السلوك بالوسائل التي يستخدمها المتألم لنقل معاناته إلى الآخرين أو إلى الطبيب.

أسباب الألم المباشرة وغير المباشرة:

ينتج الألم عن أسباب مباشرة وغير مباشرة

1 -أسباب مباشرة :

كما في آلام الرضوض والجروح، وغيرها من المنبهات المؤذية التي يتم فيها تخريب النسيج، وتنبيه مستقبلات الألم الرضي (مستقبلات الأذى النسيجي)، والتي ينتج عنها الألم.

2 -أسباب غير مباشرة:

تشاهد في حالة تحسيس مستقبلات الألم بمواد مختلفة وفي هذه الحالة فإن الألم ينتج عن منبهات لا تحدث ألماً في الحالة السوية، أي يكون المنبّه أقل من عتبة تنبيه الألم (مثال اللمس يمكن أن يحدث ألماً عند التحسيس) بسبب انخفاض عتبة الألم.

تصنيف الإحساسات بحسب تجمع مستقبلاتها أو تفرقها:

تصنّف الإحساسات بحسب تجمع مستقبلاتها أو تفرقها إلى :

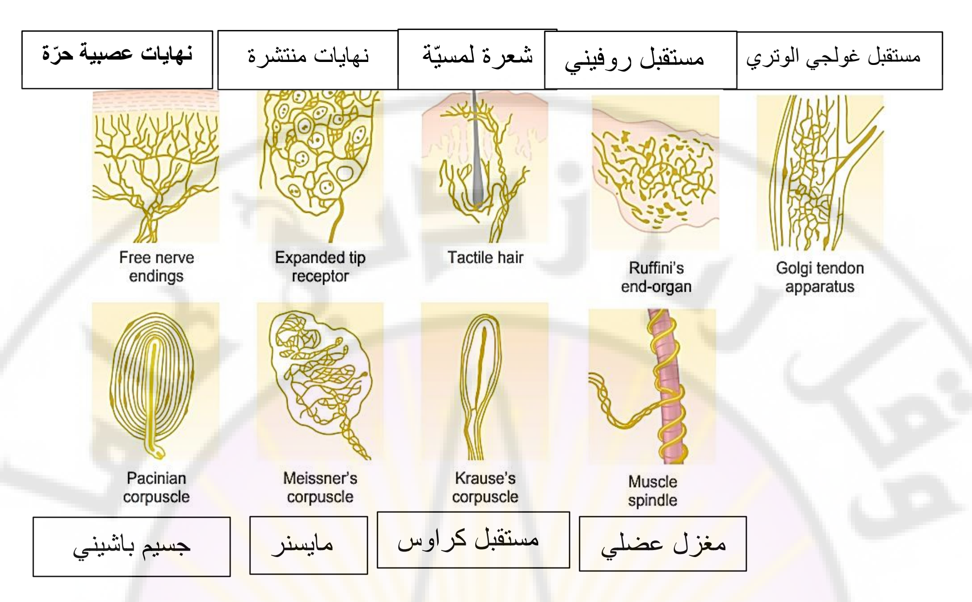
1- إحساسات عامة:

تنتج عن تنبيه مستقبلات عامة تنتشر في كل أنحاء الجسم السطحية والعميقة على حد سواء، مثل استقبال اللمس والضغط والسخونة والبرودة الخ شكل 1 الذي ينتج عنه الأحاسيس العامة في القشرة المخيّة.

2- **إحساسات خاصة:**

تنشأ عن تنبيه مستقبلات خاصة، تتجمع في مواقع محددة من الجسم، مثل إحساسات السمع، والإبصار، والتوازن، والذوق، والشم. وعلى سبيل المثال، تقع مستقبلات

الإبصار في شبكية العين ومستقبلات السمع في الأذن الداخلية..الخ. أما الإحساس فيتم في مناطق أخرى من القشرة المخيّة.



شكل، 1. بعض أنواع مستقبلات الإحساسات العامّة

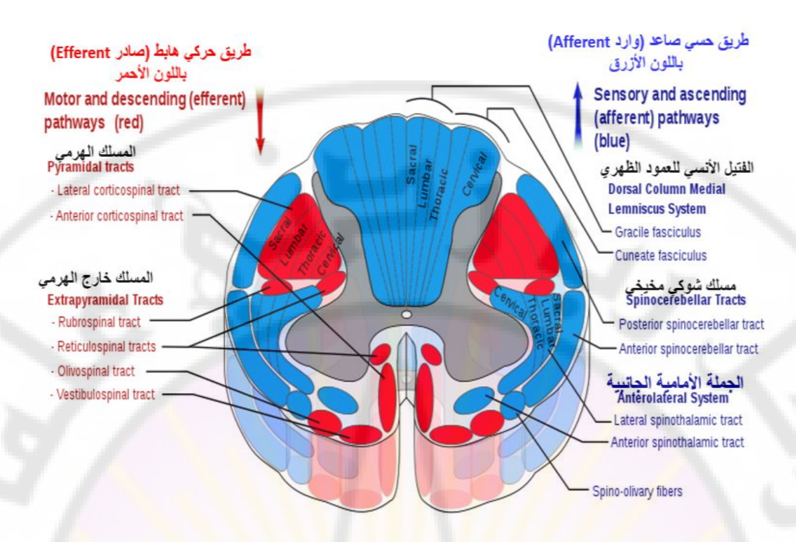
وهنا لابد من التفريق بين الإحساس والاستقبال، فالعين تستقبل الضوء والصور ... لكن الإحساس بها يتم في القشرة المخية، ومن ثمَّ يمكن أن نستقبل من دون إحساس، ونحس من دون استقبال في حالات خاصّة.

المسالك والبنى المعنية بحس الألم

The pathways and structures involved in the sense of pain

تسري إشارات الحس التي تولدها المستقبلات العامة السطحية والعميقة في مسالك حسية صاعدة توصلها إلى مراكز عصبية عليا معنية بتحليل المعلومات وإدراكها. وإذا كان لكل إحساس مسلكه النوعي الخاص به شكل2، فإن إشارات الألم ترحل نحو مراكز الإدراك والمكاملة، إما عبر مسلك شوكي، أو عن طريق مسلك وجهي فموي، عبر العصب القحفي الخامس. وتسلك إشارات الألم طريقين:

أولهما سريع التوصيل، ضخم العصبونات، مغمد المحاوير، **وثانيهما بطيء** التوصيل مؤلف من عصبونات دقيقة، محاويرها غير مغمدة بالنخاعين. وسنقوم بدراسة، بعض بنى الجهاز العصبي المركزي التي تعالج الإشارات الحسية عامة والألمية خاصة.



شكل، 2. المسالك الحسية الصاعدة (اللون الأزرق)، والحركية الهابطة في النخاع الشوكي (اللون الأحمر)

أولاً - التشكل الشبكي Reticular formation :

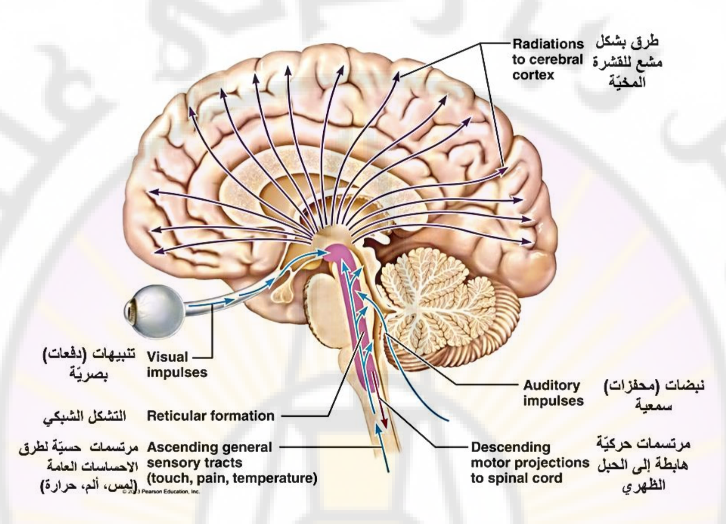
بنية تقع في جذع الدماغ brain stem (تمتد من جذع الدماغ إلى المهاد)، ليس لها بنية تشريحية محددة بسبب انتشار عصبوناتها بشكل شبكة ، وتوزعها في مناطق مختلفة، وهي من أقدم البنى العصبية، وتتلقى روافد عصبونية من المسالك الحسية العابرة للمنطقة، وتعمل هذه الروافد الحسيّة على تحفيز التشكل الشبكي ودفعه لإيقاظ المراكز العصبية العليا. وهو يتألف من شبكة عصبونات شكل 3، يترك تنبيهها آثاراً مهمة في مجالات عديدة منها الحس والحركة [42]، والنوم واليقظة والسماح أو عدم السماح لهذه المعلومات الجديدة أو غير المتسقة بالمرور.

مكونات التشكل الشبكي Components of Reticular formation:

يقسم التشكيل الشبكي إلى ثلاثة أعمدة :

1 - نوى الرفاء raphe nuclei : (تقع في المنتصف): تُعدُّ هذه النوى المكان المناسب لتركيب مادة السيروتونين serotonin (الناقل العصبي)، والتي تؤدي دوراً مهماً في تنظيم المزاج mood regulation. شكل،4

2 - نوى حمر كبيرة النوى magnocellular red nucleus: (منطقة أنسية)، وتشارك في التنسيق الحركي Control of skeletal muscle



شكل،3. يوضح التشكل الشبكي وبعض الطرق التي تعبر من خلاله

3 - نوى حمر شبكية صغيرة النوى The parvocellular red nucleus (منطقة جانبية أو وحشيّة). وهي نوى صغيرة الخلايا تنظم الزفير. [43]. وتساهم في التنسيق الحركي مع النوى الحمر الكبيرة.

تؤدي الخلايا العصبية في التكوين الشبكي، خاصة تلك الموجودة في نظام التنشيط الشبكي الصاعد، دوراً مهماً في الحفاظ على الاستثارة السلوكية والوعي، كما يضاف إلى الوظائف العامة للتكوين الشبكي، تعديل ما قبل الاستجابة الحركية التي تتضمن التحكم الحركي الجسدي ، والتحكم في القلب والأوعية الدموية [44] ، وتعديل الألم ، والنوم والوعي ، والتعود. [45]

وظائف التشكل الشبكي :

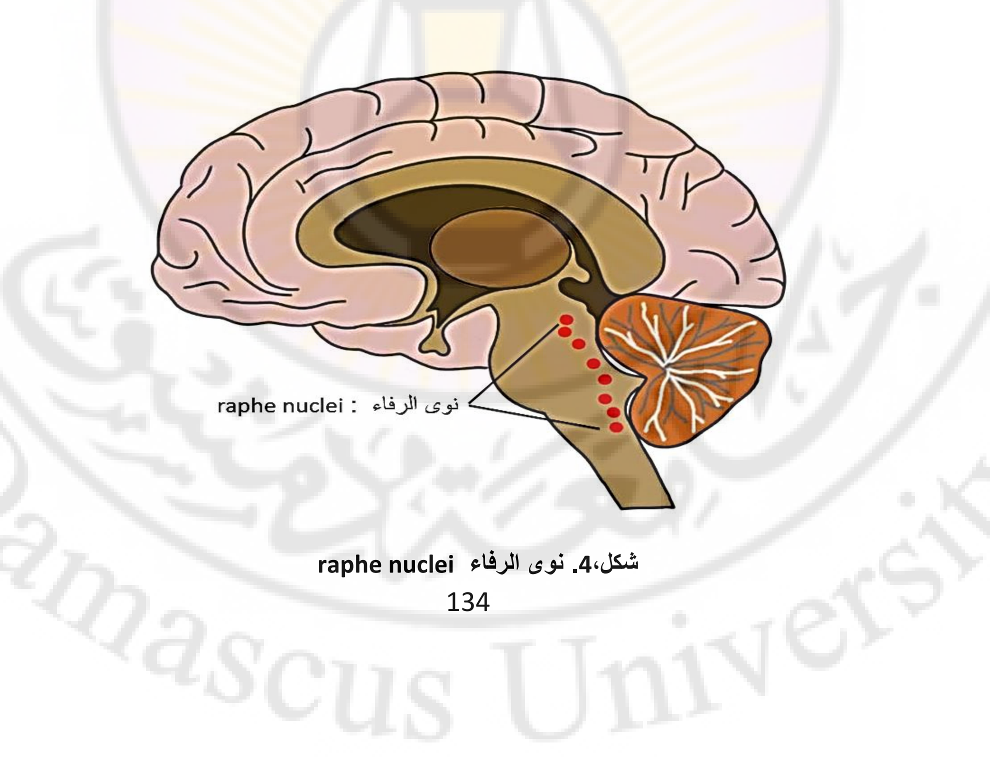
1-التحكم في الحركة Somatic motor control: ترسل بعض الخلايا العصبية الحركية محاويرها إلى نوى التكوين الشبكي ، وهذا يؤدي إلى ظهور مسلك شبكي-شوكي reticulospinal tracts في الحبل الشوكي (النخاع الشوكي). تعمل هذه المسالك في الحفاظ على التناغم والتوازن والوضعية – خاصة في أثناء حركات الجسم.

2-التحكم في القلب والأوعية الدموية Cardiovascular control: يشمل التكوين الشبكي المراكز القلبية و الوعائية الحركية للنخاع المستطيل.

3-تعديل الألم - Pain modulation : التشكيل الشبكي هو إحدى الوسائل التي تصل بها إشارات الألم من الجزء السفلي من الجسم إلى القشرة الدماغية.

يعدُّ التشكل الشبكي، أيضاً أصل مسارات المسكنات الصاعدة، كما تعمل الألياف العصبية في هذه المسارات ضمن الحبل الشوكي لمنع انتقال بعض إشارات الألم إلى الدماغ.

4-النوم واليقظة Sleep and consciousness: يؤدي دوراً مركزياً في حالات الوعي مثل اليقظة والنوم، ويمكن أن تؤدي إصابة التكوين الشبكي إلى غيبوبة لا رجعة فيها.



شكل،4. نوى الرفاء raphe nuclei

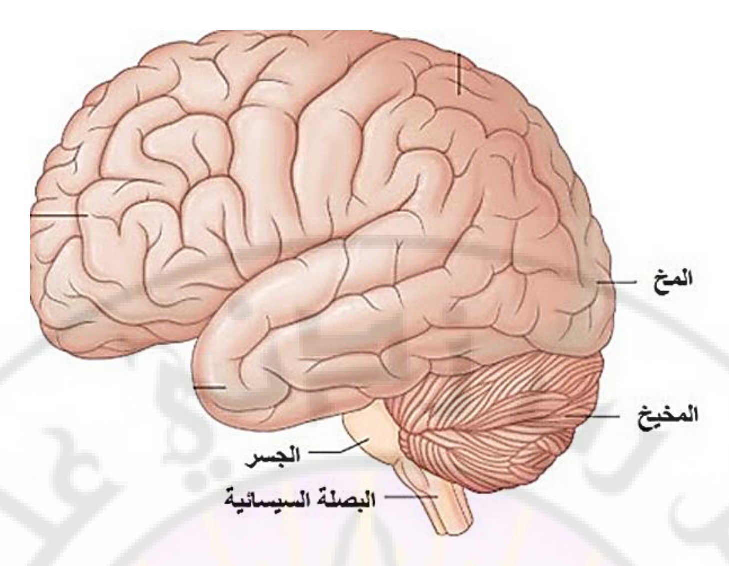
5-التعود Habituation : وهي عملية تحدث في الدماغ، إذ يتعلم الدماغ على تجاهل التنبيهات المتكررة التي لا معنى لها في حين يبقى حساساً للمنبهات الأخرى. وخير مثال على هذا هو : الشخص الذي يستطيع النوم من خلال حركة مرور صاخبة في مدينة كبيرة، ولكنه يستيقظ على الفور بسبب صوت إنذار أو بكاء الطفل.

ثانياً – المخيخ Cerebellum: شكل، 5.

بالرغم من أن المخيخ معني بوظائف التنسيق الحركي بالمقام الأول، إلا أنه يتلقى الإشارات الحسية ويستخدمها في منطرة وتنفيذ وظائف الجسم الحركية، والإدراكيّة.

يقوم الشخص السليم بتحريك طرف الإصبع في مسار سريع مستقيم للدلالة على أمر ما يبعد عن الشخص بمقدار طول الذراع، في حين أن الشخص المصاب بتلف المخيخ سوف يصل ببطء وبصورة منتظمة ، من أجل تصويب الحالة. ومن ثمَّ ، فإن الاستنتاج العام الذي تم التوصل إليه منذ عقود مضت هو أن الوظيفة الأساسية للمخيخ هي معايرة الشكل التفصيلي للحركة، وليس لبدء الحركات أو تحديد الحركات المراد تنفيذها. أما في مجال التنسيق اللاحركي فقد أظهرت الدراسات ارتباطاً بين المخيخ والمناطق غير الحركية من القشرة الدماغية. وقد تم التعرف إلى مجموعة متنوعة من الأعراض غير الحركية لدى الأشخاص المصابين بأضرار يبدو أنها محصورة في المخيخ، على وجه الخصوص ، مثل الإصابة بمتلازمة المعرفية العاطفية المخيخية أو متلازمة شماهمان cerebellar cognitive affective syndrome or Schmahmann's syndrome في البالغين والأطفال. [46-47-48].

وبما يخص الألم فهناك إجماع عام على أن المخيخ متورط في معالجة الألم. [49-50] إذ يتلقى المخيخ مدخلاً للألم من كل من الممرات المخيخية القشرية سواء كانت النازلة الحركيّة أو مسارات المخيخ الشوكية الصاعدة الحسيّة ، من خلال النواة الجسرية pontine ، والزيتونية السفلية .inferior olives ، ومن ثمَّ يتم نقل بعض هذه المعلومات الحسيّة إلى النظام الحركي وهذا يؤدي إلى **تجنب الحركة الواعية للألم**، متدرجاً وفق شدة الألم، أما المدخلات غير المباشرة فهي تحفز سلوك تجنب الألم على المدى الطويل.



شكل، 5. المخيخ

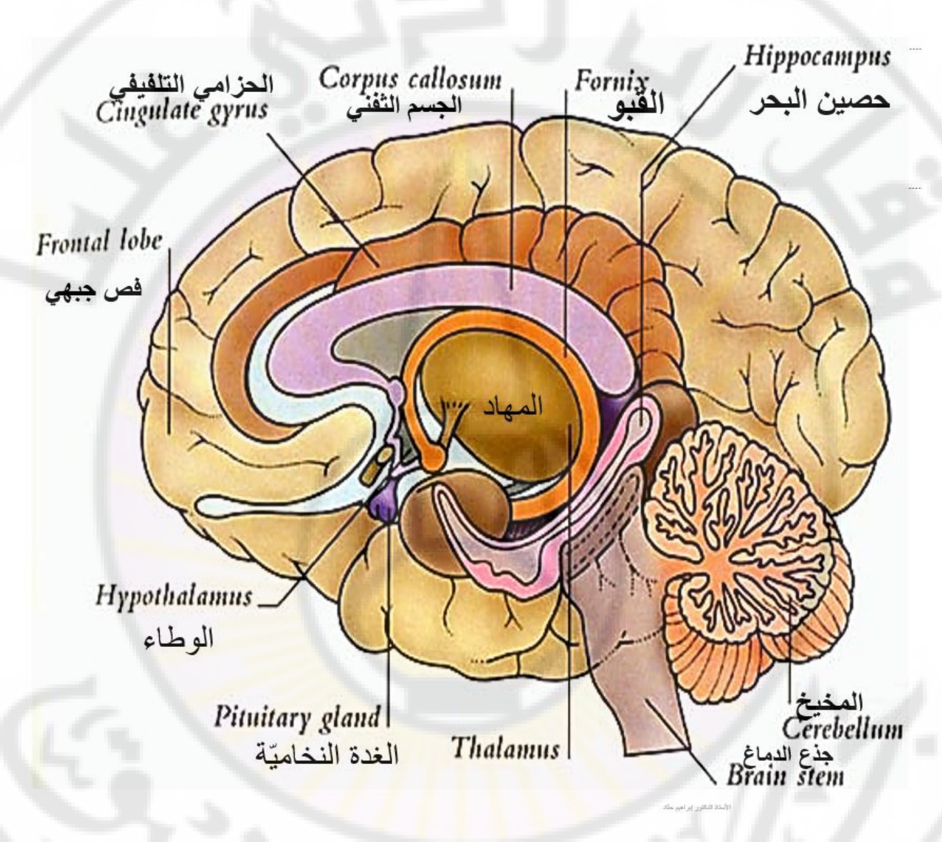
ثالثاً – المهاد Thalamus :

عبارة عن كتلة كبيرة من المادة الرمادية، يقع على جانبي البطين الثالث بصورة جسمين ذوي شكل بيضوي، ويقع المهاد في الجزء الظهري من الدماغ البيني diencephalon، شكل، 6. وله العديد من الأدوار الأساسية في الفيزيولوجيا البشريّة. يتكون المهاد من نوى مختلفة شكل، 7. ، تؤدي كل منها دوراً فريداً، بدءاً من نقل الإشارات الحسية وانتهاء بالحركية، فضلاً عن تنظيم الوعي، والنوم، واليقظة، ويُعدُّ بالتالي محطة ترحيل رئيسة تعبرها جميع الإشارات الحسية المتجهة نحو القشرة المخية الحديثة والحركية الهابطة، وهو يقع بين القشرة الدماغية والدماغ المتوسط The midbrain . يُؤدي المهاد دوراً رئيساً في تنظيم الإثارة ومستوى الوعي والنشاط. يمكن أن يؤدي تلف المهاد إلى غيبوبة دائمة، كما يُؤدي دوراً مهماً في نقل الألم إلى المناطق القشريّة الحسيّة، وقد يؤدي المهاد المتضرر من السكتة الدماغية إلى متلازمة الألم المهادي

رابعاً - ساحتا الاستقبال الحسي الجسدي الأوليتان القشريتان عند البشر SI, SII

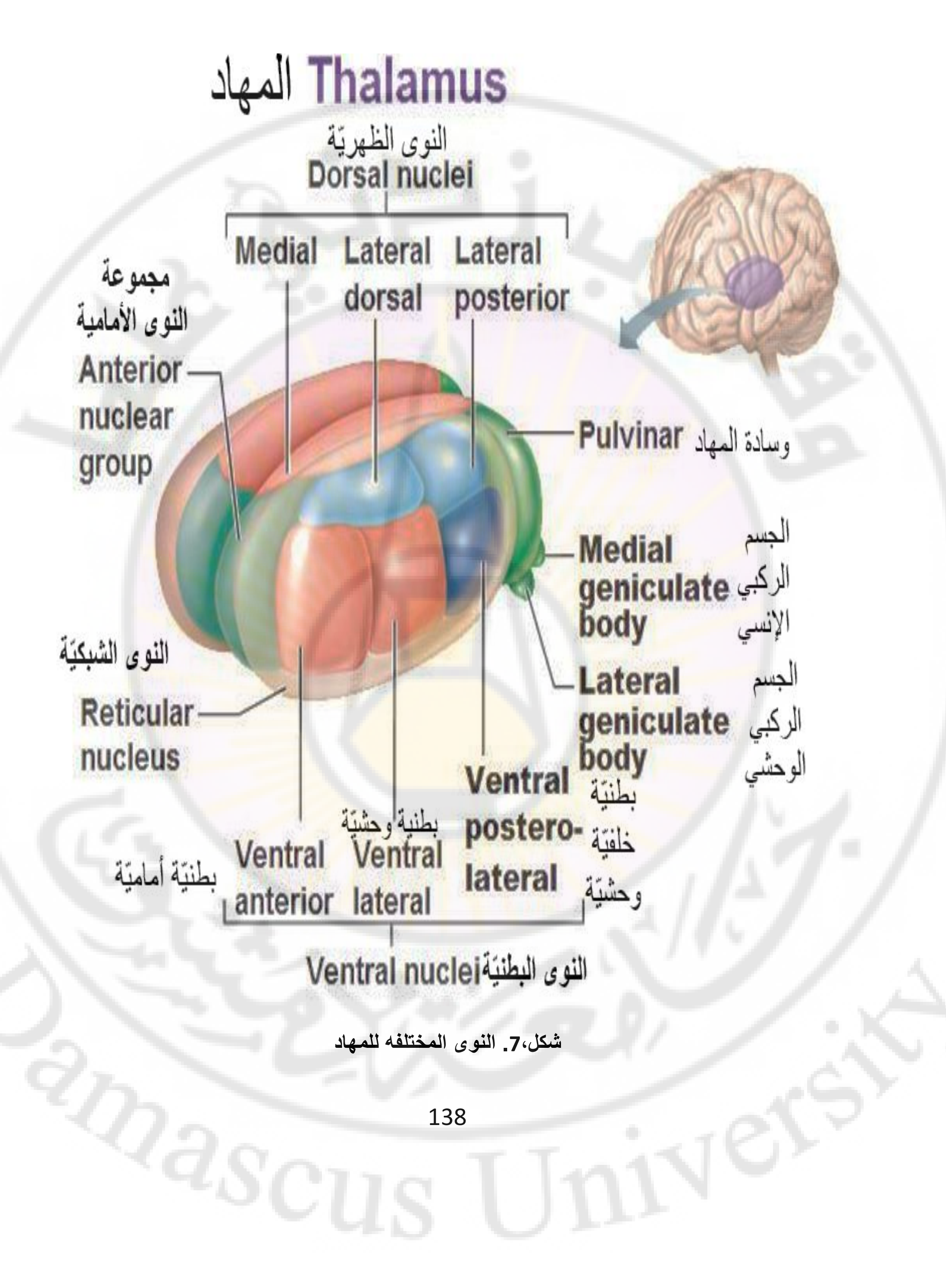
The primary somatosensory area in the human cortex

تشغل الباحة (SI)، التلفيف الجداري الصاعد، في حين تشغل الباخة (SII) جزء من المنطقة الواقعة فوق شق سلفيوس إلى الخلف من الشق المركزي، وقد وضع العالم برودمان خارطة لباحات القشرة المخّيّة، وذلك بحسب المهمة الموكلة لها. الشكلان، 9 - 8.

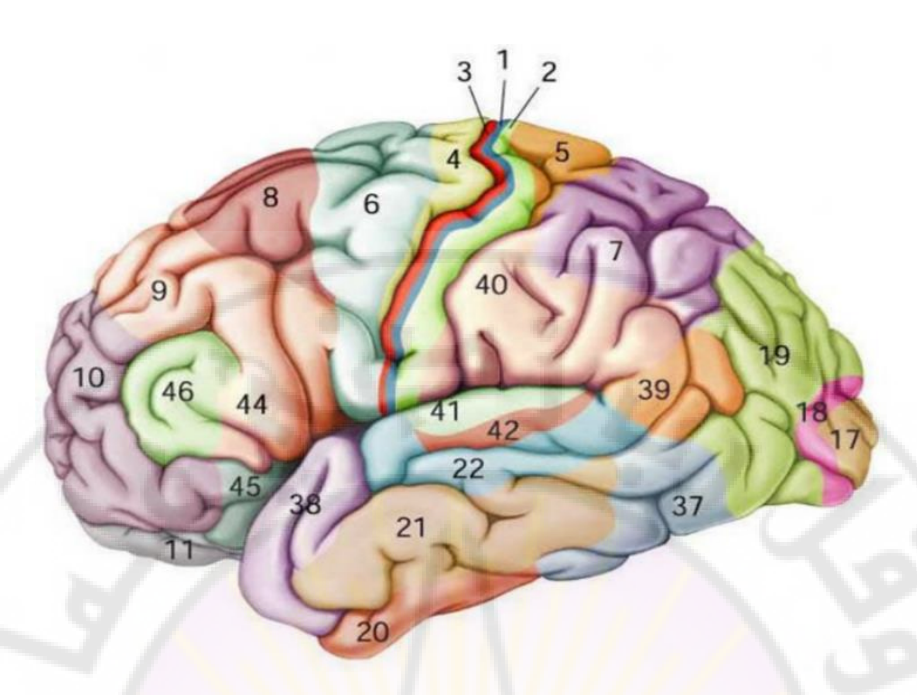


شكل،6. مكان توضع المهاد وبعض البُنى الأخرى

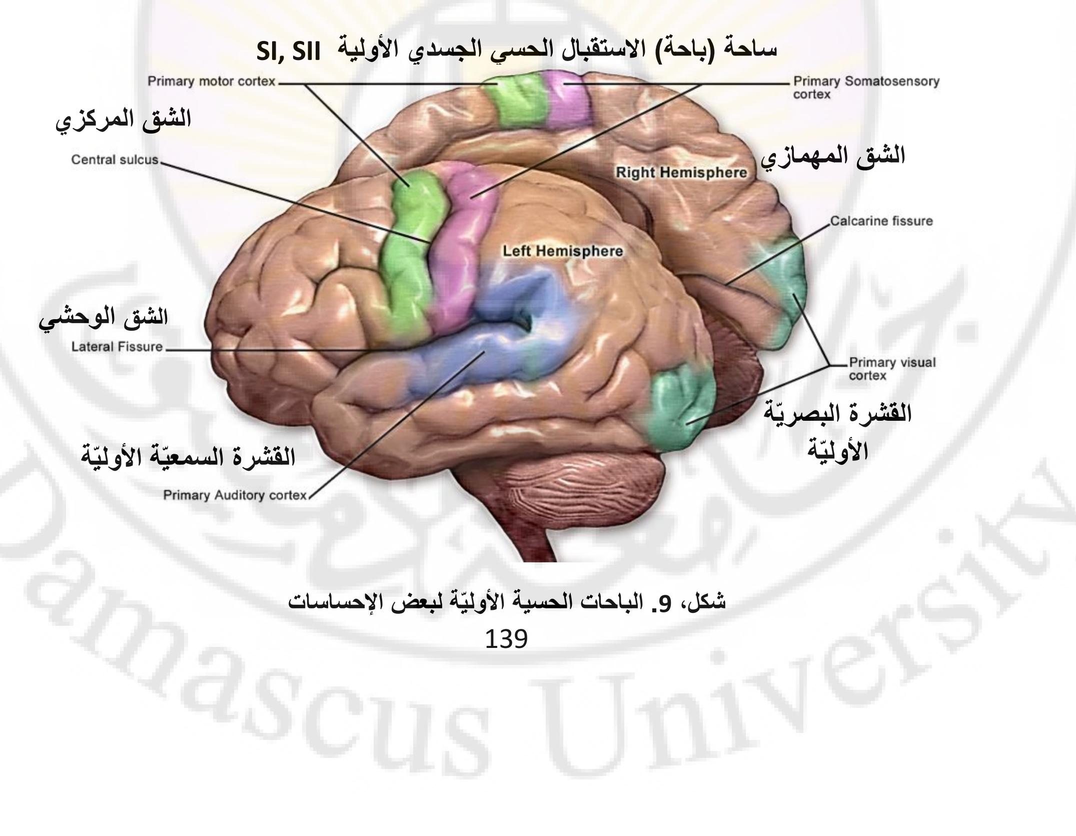
تناط بهاتين الباحتين القشريتين مهمة استلام المعلومات الحسية والبدء بفك شيفرتها وتحليلها ثم إدراكها. وتشكل المنطقتان السابقتانSI و SII معاً باحة الاستقبال الحسي الأولية.



شكل،7. النوى المختلفه للمهاد



شكل، 8. ساحة (باحة) الاستقبال الحسي الجسدي الأولية SI, SII في خارطة برودمان



شكل، 9. الباحات الحسية الأوليّة لبعض الإحساسات



الفصل الثاني

العمليات الفيزيولوجية المولدة للألم

:Pain-generating physiological processes

ينشأ الإحساس عموماً، ومن ضمنه حس الألم، عن عمل متكامل تقوم به أربع حدثيات فيزيولوجية، هي:

1 - التنبيغ ,Transduction أو ترجمة التنبيه إلى إشارات عصبية بوساطة المستقبلات.

2 - السراية Transmission, Conduction أو نقل إشارات الترجمة على طول الطريق المؤدي إلى مراكز المكاملة العلوية.

3 - التحوير ,Modulation أو تعديل الإشارات المنقولة، إما بتقويتها (بالتحسيس) أو كبتها (بالتثبيط).

4 - الإدراك Perception الذي يحدد شكل الحس، أو المعاني الحسية للإشارات.

وسنقوم بدراسة كل مرحلة بالتفصيل.

التنبيغ Transduction :

التنبيغ هو تحويل تبدلات طاقة المنبه الخارجي أو الداخلي المطبق على الجسم إلى تبدلات في الطاقة الداخلية لموردات المنطقة المنبهة. يتصدى لهذه المهمة مستقبلات Receptors إذ ينزع استقطاب التغصنات الانتهائية للألياف C والألياف A-دلتا (Aδ) المولدة للألم والمنبهة بوساطة منبهات مؤذية ميكانيكية أو حرارية أو كيميائية الخ...،وتحتوي هذه المستقبلات الموجودة في النهايات على أقنية أيونية (شاردية) مبوبة بالفولتاج Voltage-gated ion channel تستطيع أن تترجم بكل دقة وأمانة خصائص المنبه المؤذي وتحولها إلى كمونات فعل (نبضات عصبية أو كمونات فعل action potential) تسري في موردات afferent هذه المستقبلات. تكون عتبة تنبيه مستقبلات الألم الرضي Threshold nociceptors عالية،

ولذلك فهي تتنبه عند المنبهات المتطرفة (مثلاً درجة حرارة أكثر من 45 وأقل من 5 درجات مئوية) ومع ذلك، فقد تكون ذات حساسية عالية عند الإصابة إذ تتحرر مركبات من المنطقة المصابة، والمنطقة المجاورة للإصابة، تعمل على خفض عتبة التنبيه (تحسيس). وقد درجت العادة على تسـمية هذه المسـتقبلات باسم مستقبلات الألم pain receptors، إلا أن هذه التسمية غير دقيقة، والتسمية الأصح لها هي مستقبلات ألم الأذى النسيجي nociceptors أو مستقبلات الألم الرضي، وذلك لأن ظهور الألم في بعض الحالات (كالألم النفسي مثلاً) لا يتطلب تنبيه مستقبلات، ولأن مستقبلات ألم الأذى النسيجي، تستجيب لمنبهات متطرفة تولد أذى نسيجي وألم، كما أنَّ حس الألم، بحد ذاته، يمكن أن ينبثق عن أحداث عصبية مركزية تعالج الإشارات الخاصة به في مستويات مختلفة من بنى الجهاز العصبي المركزي.

مستقبلات الألم الرضي (مستقبلات ألم الأذى النسيجي) nociceptors

مستقبل ألم الأذى النسيجي nociceptor أو مستقبل الألم الرضي هو مستقبل موجود في عصبون حسي sensory neuron طرفي، يستجيب للمؤثرات الضارة أو التي يحتمل أن تكون ضارة (حرارة متطرفة والضغط المؤلم والمواد الكيميائية الضارة ...) عن طريق إرسال إشارات "التهديد المحتمل" "possible threat" [54-35-52-51] إلى الحبل الشوكي ومن ثم إلى الدماغ. فإذا كان الدماغ يعتقد أن التهديد له مصداقية، فإنه يخلق إحساسًا بالألم لتوجيه الانتباه إلى هذا الجزء الجسدي، وذلك أملا في تفادي هذا التهديد، وتسمى هذه العملية إدراك الألم الرضي nociception.

يتألف مستقبل الأذى النسيجي (مستقبل الألم الرضي) من نهايات عصبية حرة free nerve endings مجردة من غمد النخاعين، أياً كانت طبيعة الألم الناتج عن تنبيهها (حاد أو مزمن، حارق أو واخز، أو مغث أو نابض..الخ) . ولا يختلف مظهر هذه النهايات العصبية من الناحية الشكلية عن مظهر مستقبلات الجلد الخاصة باللمس أو الدفء أو البرودة، ولهذا، فإن شكل المستقبل لا يفسر لنا سبب الفروق الملاحظة في استجابة هذه النهايات لمنبهات متنوعة. ولهذا أيضاً، فإن معرفة البنية الدقيقة لهذه النهايات، وصولاً إلى مستوياتها الجزيئية، هو الذي يسمح لنا بفهم كيفية استثارتها وتفسير الأحاسيس المتباينة التي تنبثق لدى تنبيهها. وتظهر الدراسات

الحديثة احتواء أغشية هذه النهايات العصبية المستقبلة لحس الألم على مستقبلات غشائية يمكن أن تصنف في الزمرتين الآتيتين بناءً على خصائصها الهيكلية والوظيفية [55]:

1- المستقبلات الاستقلابية (التمثيل الغذائي) 2- المستقبلات الأيونية.

أولا - المستقبلات المتأينة أو الأيونيّة Ionotropic Receptors

توجد المستقبلات الشادة للأيونات على صورة قنيات أيونية غشائية مبوبة بالربيطة Ligand-gated ion channels (LGICs)، يجري فتحها وإغلاقها بسرعة بوساطة ربائط كيميائية خاصة بها والتي تسمح عندها بمرور أيونات مثل Na^+, K^+, Ca^{2+}, and/or Cl^-عبر الغشاء الخلوي من خلال هذه الأقنية، فإذا أدى ذلك إلى زوال الاســـتقطاب depolarization فإن هذا يعني اســـتجابة تنبيهـية للمستقبِل، excitatory receptor response، أما إذا أدى إلى فرط الاستقطاب hyperpolarization، فذلك يعني استجابة تثبيطية inhibitory response.

تؤدي المستقبلات الأيونية أدواراً أساسية في جميع أنحاء الجسم، ففي الجهاز العصبي المركزي تعد القنوات الأيونية ضرورية لتنظيم كوامن فعل Action potentialsالغشاء الخلوي، وانتشار كوامن الفعل propagation of action potentials، ومن ثُمَّ إطلاق الناقل العصبيneurotransmitter release ، والتواصل بين الخلايا intercellular communicatio . وليس من المستغرب أن يؤدي الاختلال في وظائف إشارات القنوات الأيونية إلى ضعف إدراكي (علة معرفية) cognitive impairment.

تُستخدم الأدوية التي تستهدف مواقع المستقبلات الشادة للأيونات في علاج الحالات المرضية العديدة بما فيها مرض الزهايمر العصبي Alzheimer's (AD) Diseaseوأمراض أخرى تنكسية عصبية . فيما يتعلق بالتنكسات العصبية neurodegenerative diseases، يمكن أن يؤدي الاختلال الوظيفي للمستقبلات الشادة للأيونات ionotropic dysfunction إلى التنكس العصبي neurodegeneration، ومن ثُمَّ إلى تسمم الخلايا العصبية [56].

المستقبلة المتأينة مركب كبير نسبياً مؤلف من وحدات فرعيّة عدّة (متعدد تحت الوحدات) شكل 10. إذ يتكون المستقبل عادة من أربعة أو خمسة بروتينات مفردة تتحد مع بعضها لتشكل قناة أيونية عبر الغشاء الخلوي. توجد هذه القنوات الأيونية في حالة مغلقة في حالة عدم وجود ناقل عصبي وغير مُنْفِذة للأيونات (لا تسمح بعبور الأيونات) . يؤدي ارتباط الناقل العصبي إلى إحداث تغيرات شكليّة **سريعة** تفتح القناة، وهذا يسمح للأيونات بالتدفق بحسب المدروجات الكهروكيميائية، ويتوقف تدفق الأيونات عند انفصال الناقل عن المستقبل أوتخريب الناقل [57].

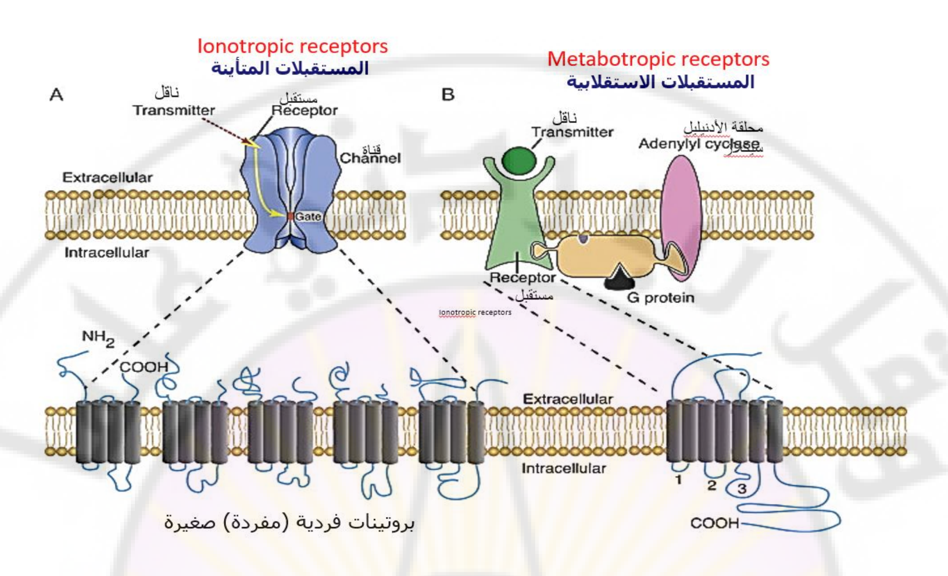
تشكل المستقبلات الأيونية مسام قناة أيونية، تفتح بسرعة ومباشرة عند ارتباطها مع الربيطة (الناقل).

المستقبلات الاستقلابيّة Metabotropic receptors:

وفي المقابل، ترتبط المستقبلات الاستقلابيّة، بشكل غير مباشر، بقنوات أيونية موجودة على غشاء البلازما للخلية من خلال آليات تحويل الإشارة، وغالبًا ما ترتبط مع البروتينات G (G proteins)، ومن ثم فإن المستقبلات المقترنة بالبروتين G هي أيضية (بروتينات استقلابية Metabolic proteins)، ولا تفتح مباشرة بل تفتح بعد تشكيل الرسول الثاني Second messenger الذي يقوم بفتح القناة الأيونيّة،(تم شرح آلية عمل الرسول الثاني سابقاً من صفحة 79 إلى صفحة 83) من الأمثلة الأخرى على مستقبلات الاستقلاب: كينازات التيروزين ومستقبلات الأدنيليل سيكلاز. [58].

يتم تنشيط كلا النوعين من المستقبلات بوساطة نواقل عصبية محددة. فعندما يتم تنشيط المستقبلات الأيونية، تُفتح القناة بسرعة وهذا يسمح لأيونات مثل Na^+ ، K^+، أو Cl^- بالتدفق، وفي المقابل، عندما تُنشّط المستقبلات الاستقلابية (التمثيل الغذائي) ، يتم تشغيل سلسلة من الأحداث داخل الخلايا التي تؤدي إلى تشكيل رسولٍ ثانٍ، وهذا بدوره يعمل على فتح قنوات أيونية أو أحداث أخرى داخل الخلايا، ولكنها تتضمن مجموعة من العمليات الكيميائية التي تنتج الرسول الثاني[58].وبهذا فإن زمن فتح (تفعيل) قناة المستقبل الشاد للاستقلاب يأخذ وقتاً أطول بكثير من فتح قناة المستقبل الأيوني.

من ناحية أخرى فإن زمن تأثير المستقبلات الشادة للاستقلاب يستمر لمدّة أطول، من زمن تأثير المستقبلات الشادة للأيونات التي تفتح لبضع ميلي ثانية.



شكل، 10. المستقبلات الأيونية والاستقلابيّة

التعاون بين المستقبلات الأيونية والمستقبلات الاستقلابيّة

Cooperation between ionotropic and metabotropic receptors

من المرجح أن المستقبلات الأيونية والمستقبلات الاستقلابيّة تعملان بالتآزر، ففي إحدى الحالات الممتعة التي درست من قبل كيرشنر Kerchner وزملائه، تبين أن الآلية الأيونية في الغشاء قبل المشبكيّ للمستقبلات presynaptic receptors للمستقبلات الاستقلابيّة، تسهل تحرير غابا (غاما أمينو حمض الزبدة Gamma Amino Butyric Acid) والغلايسين GABA and glycine بطريقة عابرة transient fashion تتطلب إدخال Na^+ وتفعيل قنوات Ca^{++} المعتمدة على الفولتاج أو (المبوبة بالفولتاج) ويقوم GABA بعد ذلك بتنشيط الغشاء قبل المشبكيّ للمستقبلات الاستقلابيّة التي تمنع إطلاق GABA و الغلايسين glycine، وبهذا

نلاحظ التناغم القائم بين هذين النوعين من المستقبلات.[59-60].وقبل البدء بالحديث عن المستقبلات، الخاصّة بألم الأذى النسيجي لا بد من شرح بعض المصطلحات الآتية:

الأدوية الناهضة agonist drugs: هي عقاقير قادرة على تنشيط المستقبلات في الدماغ عند ارتباطها بالمستقبلات، وهذا يؤدي إلى التأثير الكامل للمواد الأفيونية.

الأدوية المناهضة anti drug: ترتبط الأدوية المضادة (المناهضة) بالمستقبلات في الدماغ وتمنع ارتباط المواد الأفيونية بالمستقبلات، ومن ثم تثبط تأثير المواد الأفيونية في المستقبلات.

تدعى الشادات أو المحرضات أو الناهضات: Agonists أيضاً (المحاكيات أو المقلدات Mimics ، و هي مواد لها قدرة على الارتباط مع المستقبل، ارتباطاً نوعياً وإطلاق استجابة معينة من هذا المستقبل. توضع الشادات (الناهضات) Agonist دوماً في مقابل الضادات (المناهضات)Antagonists على أساس أن كليهما يرتبطان بالمستقبل الحيوي، لكن المناهض يمنع إطلاق الاستجابة الحيوية ويمنع المستقبل من الارتباط بمنبهاته الطبيعية التي تطلق الاستجابة.

يمكن تقسيم الشادات إلى شادات كاملة وشادات جزئية، بحسب شدة التأثير التي تطلقه عند ارتباطها بالمستقبل. تنشط الشادة الجزئية المستقبل الخلوي، ولكنّ لا تحدث مقداراً مماثلاً من التغيير الفسيولوجيّ كما تحدثه الشادة الكاملة.

وقد عثر على أصناف عديدة من هذه المستقبلات الأيونية في أغشية النهايات الخاصة بالأذى النسيجي في لب السن، ونذكر منها:

أولاً - مستقبل بيوريني حساس للأتب

Purinergic ATP sensitive receptor (P2X)

أو مستقبل عائلة القناة موجبة الأيونات المبوبة بالأتب Or ATP-gated P2X receptor cation channel family، ويوجد هذا المستقبل البيوريني الحساس للأتب P2X purinoreceptor في :

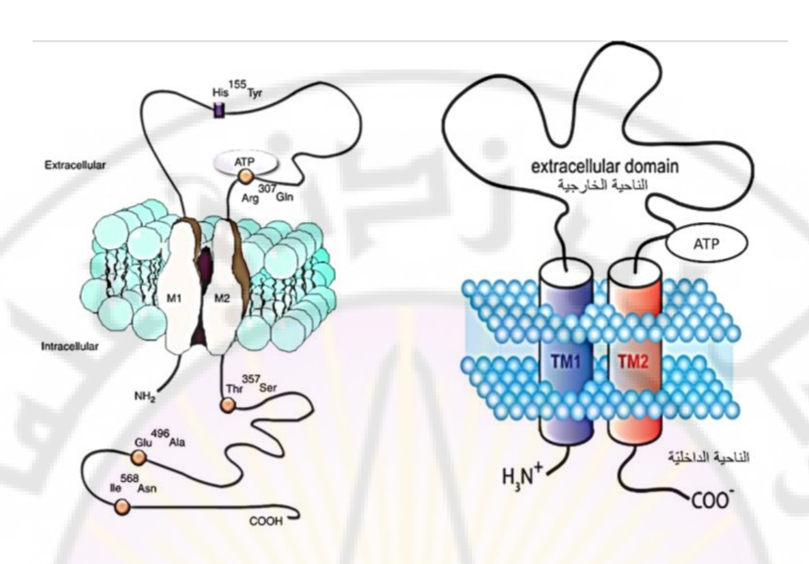
1 - النهايات العصبية الموجودة بجوار استطالات مصورات العاج التي تشغل القنيات العاجية. 2 - الضفيرة العصبية الواقعة في لب السن .

هناك أدلة تدعم قدرة ATP على بدء حالات الألم المزمن، عند التأثير في مستقبلات P2X والحفاظ عليها بعد التعرض للمنبهات الضارة.

يُعرَف ATP بأنه أحد النواقل العصبية المنظِّمة والمهمّة التي تشارك في حدوث ألم التهاب لب السن [61-62-63-64]. إذ تطلق الخلايا النجمية الدبقيّة، الأدينوزين ثلاثي الفوسفات (ATP)، كونه "ناقلاً دبقياً" يسمح بالتواصل مع الخلايا العصبية ، والجدران الوعائية للشعيرات الدموية ، كما تطلقه الخلايا الدبقية قليلة التغصن ، والخلايا الدبقية الصغيرة..... ويُعدُّ الأدينوزين 5-ثلاثي الفوسفاتATP ناقلاً عصبياً neuro-modulator في الخلايا العصبية الحسّيّة الواردة من المرتبة الأولى in primary afferent neurons ، على اعتبار أن استطالاتها تنتهي بالمستقبلات، إذ من المعروف أن تحرير ATP من النهايات العصبية الودية، أو الخلايا البطانية، أو ميركل، أو من الأورام، يحدث إثارة لمستقبلات العصبونات الواردة العارية من المرتبة الأولى[61-62-63-64]. تتألف المستقبلة من ثلاث تحت وحدات، ولحدوث الاستجابة يرتبط جزيء ATP واحد مع كل تحت وحدة، أي يرتبط 3ATP مع ثلاث تحت وحدات تابعة للمستقبلة لفتح بوابة القناة، وهذا يؤدي إلى زيادة نفوذية الشوارد عبر القنوات، ومن ثُمَّ تشكيل كوامن فعل.

تضم عائلة مستقبلات ATP من نوع P2X سبعة نماذج من أنماط فرعيّة $P2X_{1-7}$ موجودة في العديد من الخلايا العصبية الحسية الأولية بما في ذلك مستقبلات الخلايا العصبية للب السن وتستجيب جميعها لـ ATP ويستثنى منها الوحدة الفرعيّة السابعة $P2X_7$ [65-66-67-68-69]. وبمجرد ارتباط (3ATP) مع ثلاث تحت وحدات التابعة للمستقبل من الناحية الخارجية يتغير شكل القناة (ينفصل ويستدير الحلزون الثاني من منطقة العبور الغشائي)، ويؤدي ذلك إلى فتح القناة سامحا للشوارد الموجبة، مثل Na^+ و Ca^{2+} و K^+ بالدخول، شكل، 11. وهذا يؤدي الى نزع استقطاب الغشاء الخلوي وتنشيط العمليات المختلفة الحساسة لأيونات الكالسيوم ويعتمد زمن فتح القناة على بنية المستقبل . فمثلاً :

P2X1 and P2X3 receptors تزول حساسيتها بسرعة (بضع مئات من ميلي ثانية) حتى مع استمرار وجود ATP ، أما P2X2 receptor channel فتبقى مفتوحة طالما بقي ATP مرتبطاً مع المستقبل.



شكل، 11. ارتباط ATP، مع المستقبل P2X وفتح القناة الأيونيّة

ثانياً - مستقبل فانيلوئيد النمط الأول المولد لكمون مؤقت (عابر)

.(TRPV-1) Transient Receptor Potential Vanilloid member 1 or (VR-1)

وهو معروف بـ مستقبل كابسايسين capsaicin receptor، وهو قناة موجبة غير انتقائيةnonselective cation channel ، يمكن تفعيلها من خلال مجموعة واسعة من المنبهات الكيميائية، والفيزيائية، والحيويّة الخارجية، والداخلية الضارة المولدة للألم، ويُعبّر عن مستقبل فانيلوئيد النمط الأول المولد لكمون مؤقت عابرTRPV1 عن طريق فتح القناة وتوليد كامن فعل ينتقل بوساطة الخلايا العصبية الحسية الأولية لمسار الألم (عصبونات المرتبة الأولى)، إذ تعمل هذه المستقبلات كمستشعر للمواد الكيميائية ، مثل كابسايسين (capsaicin والفيزيائية، مثل الحرارة الضارة، والحيوية المختلفة (التهاب)، بما في ذلك الإيكوسانوئيدات eicosanoids والبروتوناتprotons والسموم الببتيدية peptide toxins. يتألف هذا المستقبل

من أربع تحت وحدات فرعية متطابقة تنتظم في قناة موجبة غير انتقائية، شكل 12، وتحتوي على مجموعة متنوعة من مواقع الربط المسؤولة عن اكتشاف منبهاتهم [70-71-72] يوجد مستقبل TRPV1 في بعض موردات لب السن الحسية، وهو معروف بكونه واسماً نوعياً لمستقبلات الأذى النسيجي في لب السن، ويعتقد استناداً إلى طبيعة منبهات هذا المستقبل أنه معني بظهور ألم مبهم pain Dull لبي، تحدثه منبهات حرارية، أو التهابية، أو كهربائية. وإثارة هذا المستقبل تولد الإحساس بالألم والحرق painful, burning sensation

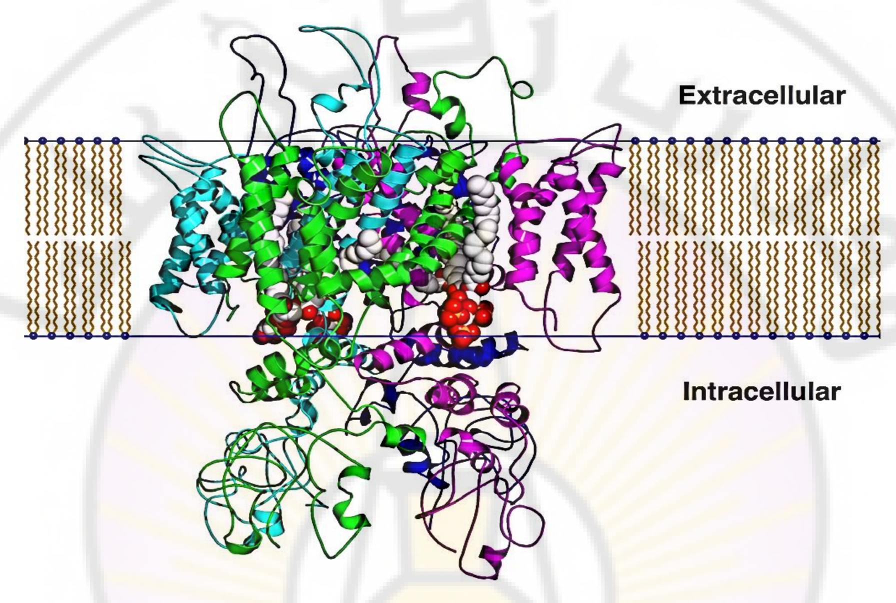
منبهات مستقبل فانيلوئيد النمط الأول المولد لكمون مؤقت TRPV1 :

أ. كابسايسين : Capsaicin وهو عبارة عن مسحوق الفلفل الحار ,capsaicin the irritating compound in hot chili peppers، الذي ينبه حصراً مستقبلات TRPV1 المرتبطة مع الألياف العصبية من النمط .(C) **ب.** الباءهاء المنخفض(pH) للنسيج (أي الحموضة المرتفعة). **ج.** سخونة مؤلمة ناتجة عن حرارة متطرفة تبدأ من **43** درجة مئوية وما فوق. عند حدوث التهاب inflammation تتحرر وسائط، مثل البراديكينين bradykinin والبروستغلاندينات prostaglandins ، وتؤدي إلى رفع حساسية مستقبلات الألم للمنبهات غير المؤذية (تحسيس)، أي خفض عتبة التنبيه، وهذا يؤدي إلى حدوث الألم من دون وجود منبهات مسببة للألم، non-painful stimuli وهذا يدعى (allodynia). ان معظم العوامل الناتجة عن الالتهاب تفعل طريق فوسفوليباز(phospholipase C pathway C (PLC إذ إنَّ الفسفرة بوساطة بروتين كيناز C تؤدي دوراً في تحسيس مستقبلات TRPV1 . أما نواتج تحطيم الشحوم PIP2 بوساطة PLC-beta فإنه يؤدي إلى زوال تثبيط TRPV1 أي تفعيل المستقبل ومن ثُمَّ يساهم هذا المستقبل (TRPV1)في إظهار المؤثرات الضارة.

وظيفةTRPV1 :

يقوم مستقبل فانيلوئيد النمط الأول المولد لكمون مؤقت باكتشاف درجة حرارة الجسم وتنظيمها، ويوفر مستقبل TRPV1 إحساساً بالألم الناجم عن المنبهات الفيزيائية المتطرفة (مثل الحرارة المتطرفة)، التي يمكن أن تسبب الحروق الحرارية (حس ألم الأذى النسيجي) sensation of scalding heat and pain

..(nociception)، كما يوفر مستقبل TRPV1 إحساساً بالألم الناجم عن المنبهات الكيميائية المتطرفة . إن حساسية TRPV1 للمحفزات الضارة، مثل درجات الحرارة المرتفعة، ليست ثابتة. فعند تلف الأنسجة والالتهاب الناجم عن ذلك، يتم إطلاق عدد من وسطاء الالتهابات، التي تزيد من حساسية مستقبلات الأذى النسيجي (TRPV1) nociceptors للمؤثرات الضارة، أي خفض عتبة الألم. ويمكن أن يحدث الألم من دون وجود منبهات مؤلمة non-painful stimuli .



شكل، 12. مستقبل فانيلوئيد النمط الأول المولد لكمون مؤقت

ثالثاً - مستقبل فانيلوئيد النمط الثاني المولد لكمون مؤقت

Transient Receptor Potential Vanilloid member2 (TRPV2)

TRPV2 قناة موجبة cation channel، غير نوعيّة nonspecific channe، يمكن فتحها استجابة لمنبهات متعددة مثل المنبهات الآلية، والحرارية المتطرّفة، والهرمونات الخ .....

مستقبلات TRPV1 أقل انتشاراً من مستقبلات TRPV-2 في الخلايا العصبية التي تعصب لب السن، وTRPV-2 مستقبل شديد الحساسية للمنبهات الآلية التي تحدث الأذى النسيجي، مقارنة بمستقبل فانيلوئيد الأول، وهذا المستقبل غير حساس للحموض والكابسايسين This is an acid- and capsaicin-insensitive ion channel. يتنشط بوجود حرارة متطرفة فوق (52) ْم activated by high temperatures above 52 °C، وعند الوصول إلى درجة حرارة 52 وما فوق يبدأ هذا المستقبل بالتنبيغ transduction ، وإرسال المعلومات إلى الجملة العصبيّة المركزيّة. تحتوي قناة TRPV2 على هيكل مشابه لقنوات البوتاسيوم ، إذ تتكون هذه القناة من ستة تحت وحدات، شكل 13، ممتدة عبر الغشاء (S1-S6) مشكلة سُم بين **S5 و S6** [73] وهذا السُّم مسؤول عن الانتقائيّة الأيونيّة، فهو الذي يحدد الأيونات القادرة على دخول القناة. تُعدُّ منطقة S1-S4 ، بالإضافة إلى طرفي N و C للبروتين مهمة فيما يتعلق ببوابة القناة (فتح وإغلاق). على الرغم من أن مستقبل فانيلوئيد النمط الثاني المولد لكمون مؤقت TRPV2 عبارة عن قناة كاتيون غير محددة ، إلا أنها أكثر نفوذيّة **لأيونات الكالسيوم** ؛ إذ إنَّ الكالسيوم هو مرسال داخل الخلايا ويؤدي دوراً مهماً للغاية في مجموعة متنوعة من العمليات الخلوية المختلفة. ففي حالة الراحة تُغلق القناة، وفي حالة التنشيط، تُفتح القناة، وهذا يسمح بتدفق أيونات الصوديوم والكالسيوم التي تبدأ كامن الفعل initiates an action potential..

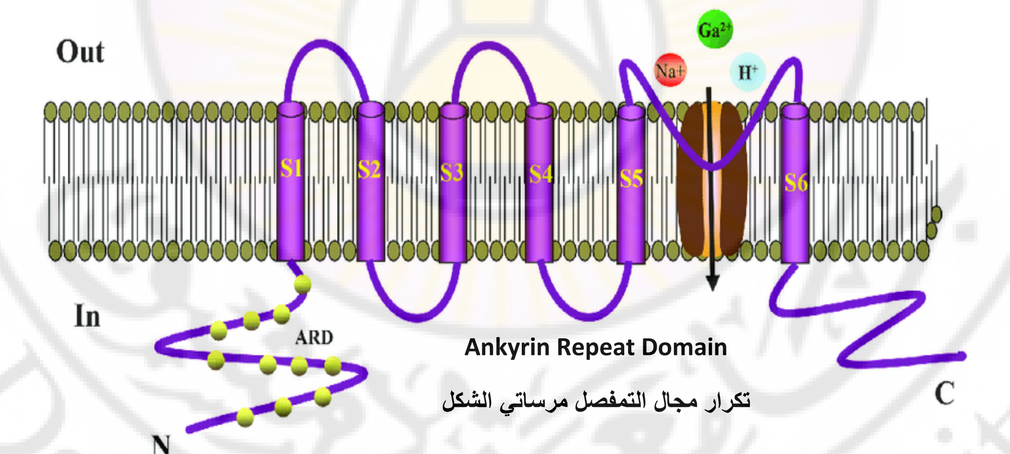
رابعاً - مستقبل قناة أيونيّة حساس للحمض

Acid Sensing Ione Channel (ASIC)

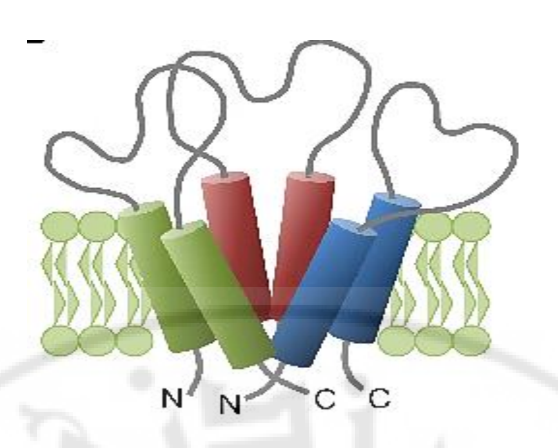
وتدل تسمية هذه المستقبلات على أنها تستثار بمنبهات حمضية، أي إنها تستشعر انخفاض الباءهاء. ويوجد هذا المستقبل في ثلث الألياف الموردة الحسية للب السن تقريباً.

وظيفة مستقبل قناة أيونيّة حساس للحمض Acid Sensing Ione Channel (ASIC): تتجلى وظيفة المستقبل الحساس للحمض باستشعار انخفاض باءهاء الوسط خارج الخلوي reduced levels of

extracellular pH، ومن ثُمَّ استجابة العصبون على شكل نبضات signal from the neuron، فعند زيادة الحموضة خارج الخلية، تُفتح القناة ويُسمح لأيونات الصوديوم الموجبة بالعبور إلى داخل الخلية والتخفيف من الشحنة الموجبة الخارجية، كما تُسهم أيونات الكالسيوم في ذلك لكن بدرجة أقل[74] وقد اعتُقد لمدّة طويلة أن هذه المستقبلات تتنبه بوساطة ربيطة البروتون H+ حصراً، إلا أن الدراسات الحديثة أظهرت أنه يمكن تنشيط ASIC4 و ASIC1 عند مستويات الرقم الهيدروجيني القريب من الاعتدال، وهذا يشير إلى أنواع أخرى من الروابط (غير البروتون) تساهم في استثارة هذه المستقبلات. [74]. عند تنشيط مستقبلات ASICs بوساطة أيون الهيدروجين، تصبح نفوذة لأيونات الصوديوم بشكل كبير، في حين تكون نفوذيتها لأيونات الكالسيوم منخفضة [75] ويعرف من ASIC، وحدات فرعية يرمز لها على الشكل الآتي ASIC1 و ASIC2 و ASIC3 و ASIC4 وASIC5 [76]. تتجمع ثلاث من هذه الوحدات الفرعية البروتينية لتشكيل مستقبل ASIC ، شكل 14، وهي موجودة عادةً في كل من الجهاز العصبي المركزي والجهاز العصبي المحيطي.[75]



شكل، 13. مستقبل فانيلوئيد النمط الثاني المولد لكمون مؤقت



شكل، 14. القناة الأيونية المستشعرة للحمض (ASICs)

وهناك أيضاً العديد من كينازات البروتين التي تنظم وظيفة ASICs من خلال الفسفرة، وعلى سبيل المثال لا الحصر البروتين كيناز A PKA والبروتين كيناز C PKC، كما يعتقد أن هناك العديد من هذه المنظومات، إذ هناك بعض العوامل الأخرى التي يمكن أن تؤدي دوراً مهماً في تنظيم .ASICs فمثلاً: وجود ن-غليكانز N-glycansالناضج المرتبط على سطح القناة يسمح للقناة .ASIC1a بحركة مرور تفضيلية، وهذا ناتج عن زيادة عدد مواقع-N المغلكزة على مستقبلات ASIC1a وASIC2a . إن المستويات العالية من الجليسرول (المعروف لتسريع نضوج البروتين) على سطحASIC2 يساعد أيضاً في تنظيم وظيفة هذه القنوات، ويعتمد على درجة نضج البروتين، كما أن الأكسدة تؤدي دوراً في هذا التنظيم.

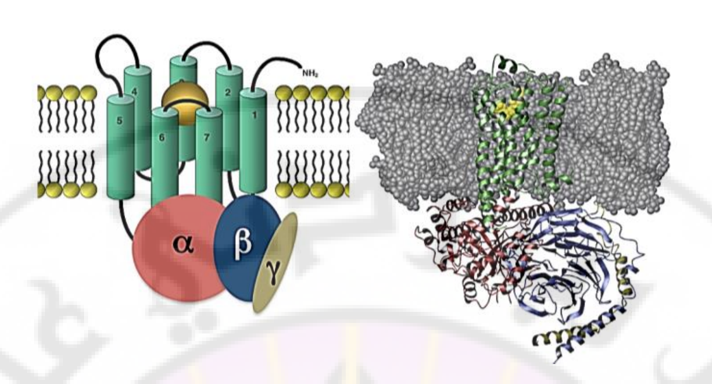
المستقبلات الأفيونيّة Opioid receptor:

المستقبلات الأفيونية هي مستقبلات مقترنة بالبروتين G protein-coupled G receptors (GPCRs) G، مؤلفة من تحت سبع وحدات، شكل 15. تتوسط المستقبلات الأفيونيّة في استجابة جسم الإنسان لمعظم الهرمونات، والنواقل العصبية، والأدوية، وتشارك في الإدراك الحسي للرؤية، والذوق، والشم، والألم.

حتى الآن ، اكتُشفت خمسة أنواع من مستقبلات المواد الأفيونية ، وهي:

1- مستقبلات مو µ MOR ، mu opioid receptor
2- مستقبلات كابا(KOR ، kappa opioid receptor

3- مستقبلات دلتا (DOR) ، delta δ opioid receptor
4- مستقبلات الألم (NOR) nociception opioid receptor
5- مستقبل زيتا (ZOR) zeta opioid receptor



شكل، 15. المستقبل الافيوني المقترن بالبروتين G (GPCRs)

ولهذه المستقبلات نماذج مختلفة، مثل mu1, mu2, mu3, kappa1, kappa2, kappa3, delta1, and delta2... الخ

الوظائف Functions:

1 – **تسكين الألم Analgesia**: يشتمل الجهاز العصبي على تركيز عالٍ من المستقبلات الأفيونية بالمادة الرماديّة حول المسال periaqueductal gray ، والبقعة الزرقاء locus ceruleus (LC) ، والمادة الجيلاتينية للقرن الظهري للنخاع الشوكي substantia gelatinosa of the dorsal horn of the spinal cord والأعصاب الطرفية الواردة peripheral afferent nerves. **تستشعر المستقبلات الطرفية المنبهات المؤلمة** ، وتنتقل النبضات impulses إلى القرن الظهري للنخاع الشوكي لتنتقل إلى المراكز العليا في الدماغ. يؤدي تنشيط mu receptor(MOR) بواسطة ناهض أفيوني في الدماغ المتوسط إلى تكوين نبضات مثبطة (بوساطة تثبيط GABA interneurons) [77] تحفز الخلايا العصبية المحتوية على الإنكيفالين والمتصلة مباشرة بالقرن الظهري ، وهذا يؤدي إلى انخفاض في انتقال كمونات الألم من المحيط إلى المهاد.

2 – الكرب (الضغط العصبي) Stress :

يُؤدي MOR دوراً رئيسياً في تخفيف استجابة الكرب المركزي من خلال تثبيط إفراز النورإبينفرين (NE) من موضع البقعة الزرقاء (LC) ، وهذا يخفف من الحالة المجهدة التي تتميز بالإفراز المستمر لـ NE تحت تأثير هرمون إفراز الموجه القشري corticotropin-releasing hormone (CRH) من النواة المجاورة للبطين الثالث في منطقة ما تحت المهاد (PVH)، لذلك فإن MORs مفيدة في التعافي من الكرب عن طريق إدارة MORs بعد حدث كربي مرهق . [77]

3 - **المزاج Mood**

إن وجود كثافة عالية من MOR في الجهاز الحوفي limbic system - الذي يُعدُّ المركز العاطفي emotional center - ينظم الحالة المزاجية ويجعل هذه المستقبلات أهدافاً محتملة لعلاج اضطرابات المزاج مثل القلق والاكتئاب.

وبعد أن قمنا بدراسة بعض المستقبلات التي لها علاقة بتنبيغ إشارات الألم، نقوم بدراسة الطريق الذي تسلكه هذه الكوامن المنطلقة من المستقبلات.

الموردات الحسية الأولية Primary sensory afferent fibers

نميز عادة بين نمطين من الألياف العصبية الحسيّة (الموردات الحسية) المرتبطة بمستقبلات الأذى النسيجي وهما:

الألياف العصبيةAδ ، و الألياف العصبية.C

الألياف :Aδ الآلية: هي ألياف ضخمة محاطة بغمد النخاعين (مغمدة)، تمتاز **بارتفاع عتبة تنبيهها** مقارنة مع الألياف Aβ . تختص هذه الألياف بنقل إشارات الألم المحرض آلياً (ميكانيكياً)، لذا دعيت ألياف Aδ الآلية، وهي تتوزع في لب السن بصورة أساسية، وفي الملتقى العاجي اللبي.

الألياف C ، متعددة الإمكانات .C.Polymodal

هي ألياف صغيرة الأقطار مجردة من غمد النخاعين تستجيب لجميع أنماط التنبيه (الحراري والكيميائي والآلي)، لذا دعيت الألياف سي متعددة الإمكانات .C.Polymodal، كما تستجيب الألياف C لجميع أنواع التغيرات الفسيولوجية في

الجسم، ولذلك سميت متعددة الإمكانات C.Polymodal [78]. فعلى سبيل المثال، يمكن أن تستجيب لـ:

1. نقص الأكسجين. 2. نقص سكر الدم. 3. انخفاض الأسمولية (الحلولية). 4. وجود نواتج استقلاب العضلات. 5. اللمس .... الخ....

تنشأ هذه الموردات بصورة أساسية من لب السن ومن ضفيرة راشكوف. تبدي موردات الأذى النسيجي الموجودة في لب السن والعاج تكيفات مورفولوجية خاصة بها تؤهلها لاكتشاف أدق المنبهات المولدة للألم في المركب اللبي العاجي.(الموردات الحسيّة) وعلى سبيل المثال تتنبه مستقبلات الألم الموجودة في القنيات العاجية بصورة مباشرة نتيجة لانتشار التنبيه (الحرارة مثلاً) نحوها أو بتحريك سوائل القنيات العاجية (فرضية برونستروم المائية الحركية للسوائل).

ينطبق هذا الأمر على جميع الموردات الحسية الأولية للأذى النسيجي سواء أكانت المعلومات التي تنقلها مصدرها من مناطق الرأس أو مناطق الجسم الأخرى.

تحسيس الألياف العصبية Sensibilization of nerve fibers:

يؤدي تحسيس Sensibilization (sensitization) الألياف العصبية Aδ و Cإلى تعديل استجاباتها السوية، إذ:

1 - تهبط عتبات تنبيهها إلى مستويات أدنى (تصبح أكثر حساسيّة). وقد تشرع هذه الألياف أحيانا في توليد فاعلية عصبية تلقائية (اضطرام أو تفريغ ذاتي من دون حاجة إلى وجود منبه).

2 - تقصر الفاصلة الزمنية بين بدء تنبيهها وبدء ظهور استجاباتها ، أي ينقص زمن الاستتار latent period (الزمن الكامن).

ونميز عادة بين نمطين من التحسيس الذي تتعرض له الألياف العصبية (Aδ، C) وهما:

أ- تحسيس محيطي peripheral sensitization :

يولد التحسيس المحيطي فرط تألم أولي، ينشأ عن تحرير تشكيلة متنوعة من المركبات الكيميائية بجوار مستقبلات ألم الأذى النسيجي Nociceptors التي تعمل على تخفيض عتبات التنبيه . وغالباً ما تكون هذه المواد المحررة بقايا أنسجة مخرَّبة، أو نواتج التهاب مثل الغلوتامات والمادةP glutamate and substance P ، أومواد يحررها تفعيل منعكس المحوار The axon reflex [79]، وتفعيل منعكس المحوار، هو سريان سيالة

عصبية في تغصنات الخلية باتجاه المحيط، خلافاً لاتجاه النقل السوي (في المحوار)، والذي يؤدي إلى تحرير ناقلها العصبي. [80]. وتتعاون جميع هذه المحسسات المحررة (النواقل العصبيّة) في تحفيض عتبة مستقبلات الألم الرضي، وفي جعل استجاباتها المحيطية مفرطة الشدة مقارنة بالحالة السوية، كما تتسبب بظهور تألم مفرط عند تعرضها لتنبيه غير مفرط الشدة.

ب- تحسيس مركزي Central Sensitization:

التحسيس المركزي هو حالة من أمراض الجهاز العصبي الذي يرتبط بتطور الألم المزمن والحفاظ عليه. وعندما يحدث التحسيس المركزي يمر الجهاز العصبي بعملية تسمى التعبئةwind-up، ويتم تنظيمه بحيث يكون في حالة مستمرة من التفاعلية العالية. هذه الحالة المستمرة أو المنظمة من التفاعل تقلل من عتبة الألم وتأتي لاحقاً للحفاظ على الألم حتى بعد أن تلتئم الإصابة الأولية.

للتحسيس المركزي ميزتان رئيستان. كلاهما ينطوي على حساسية عالية للألم بدلاً من الإحساس باللمس. يطلق عليهما:

1 – الموجع allodynia 2 - فرط التألم hyperalgesi

أولاً - تحدث حالة الموجع Allodynia عندما يعاني الشخص من ألم بأشياء لا تكون عادة مؤلمة.على سبيل المثال ، غالباً ما يعاني مرضى الألم المزمن من الألم حتى مع أشياء بسيطة مثل اللمس أو التدليك. في مثل هذه الحالات ، ترسل الأعصاب في المنطقة التي تم لمسها إشارات ألم عبر الجهاز العصبي إلى الدماغ، لأن الجهاز العصبي في حالة مستمرة من التفاعل المتصاعد heightened reactivity، ولذلك لا ينتج الدماغ إحساساً جميلاً خفيفاً باللمس كما ينبغي ، (نظراً لأن المنبه الذي بدأه كان لمسة أو تدليك بسيط)، وبدلاً من ذلك ينتج الدماغ إحساساً بالألم وعدم الراحة.

ثانياً - يحدث فرط التألم hyperalgesia عندما يصبح المنبه المؤلم عادة، أشد إيلاماً مما ينبغي، وقد يكون أحد الأمثلة عندما تحدث صدمة بسيطة، والتي عادة ما تكون مؤلمة بشكل معتدل، ولكن يحدث ألماً غير محتمل عند مريض الألم المزمن.

خواص التحسيس المركزي Central sensitization properties:

1. يحدث التحسيس المركزي داخل الجهاز العصبي المركزي
2. يظهر نتيجة تقارب معلومات ألياف قادمة - من مصادر عديدة غير مؤلمة - إلى محطات (مشابك) المسالك الناقلة لإشارات الألم، ومن ثُمَّ زيادة استثارة الغشاء

والفاعلية المشبكية، ويظهر التحسيس عندما تقوي هذه المحسسات الداخلية فاعليّة المسلك.

3. استثارة المستقبلات عوضاً عن تثبيطها، وهو مظهر من مظاهر اللدونة الرائعة للجهاز العصبي الحسي الجسدي استجابة للنشاط والالتهاب، والإصابة العصبية، ومن ثُمَّ التأثير الصافي للتحسيس المركزي هو توظيف مدخلات متشابكة كانت من دون العتبة، سابقاً، للخلايا العصبية المستَقْبِلة ، وهذا يؤدي إلى زيادة الناتج المحتمل للعمل، وهي حالة من التيسير أو التقوية أو التعزيز أو التضخيم.
4. يؤدي التحسيس المركزي الذي يرافقه تحفيز عصبونات الجهاز العصبي المستقل إلى ظهور أعراض وعلامات مرافقة للألم، مثل الغثيان، وازدياد سرعة القلب أو انخفاضها، وارتفاع ضغط الدم أو انخفاضه..الخ.
5. يؤدي تفعيل موردات حسيّة (صاعدة)، مجاورة للموردات الناقلة للألم إلى ظهور ألم رجيع، Referred Pain (reflective) Pain ، في المناطق الخاصة بهذه الموردات، أو على الأقل تظهر حساسية مفرطة في تلك المناطق .
6. يؤدي تحسيس عصبونات حركية مجاورة لمسلك الألم والمتجهة نحو العضلات الهيكلية إلى تشنج هذه العضلات، ومن ثم ظهور نقاط قادحة لزناد الألم فيها.
7. يشترط لحدوث التحسيس المركزي أن تكون المنبهات قوية مستمرة ولمدّة طويلة، فالمنبهات قصيرة الأمد المتقطعة (غير المستمرة)، ذات الشدة الضعيفة لا تحدث تحسيساً مركزياً، وهذا يحدث عادة في الألم المزمن.

الفصل الثالث

توصيل الإشارات في مسالك الألم

Transmission of signals in the pain pathways

أولاً: مسالك الألم:

يجري توصيل الإشارة العصبية في مسلك الألم عبر أغشية الخلايا والمشابك الكيميائية الفاصلة فيما بينها . وإذا كان سريان الإشارة عبر الأغشية الخلوية، فهو ظاهرة فيزيولوجية كهربائية أيونية، أما إذا تمَّ توصيلها من خلية لأخرى، فهذا يحتاج إلى تحرير ناقل عصبي (كيميائي) في مشابك كيميائية. وبهدف تسهيل دراسة مسلك الألم سنفترض أنه مؤلف من ثلاثة عصبونات متتالية، بدءاً بالمستقبلات المحيطية وانتهاءً بالقشرة المخية الحديثة.

وتدعى هذه العصبونات الثلاثة المكونة للمسلك، **عصبون مرتبة أولى first order Neuron**، **عصبون مرتبة ثانية**، **عصبون مرتبة ثالثة.**

الطريق الأوّل - الطريق (السبيل) الشوكي Spinal Pathway :

-1 عصبون المرتبة الأولى first - Order Neuron شوكي:

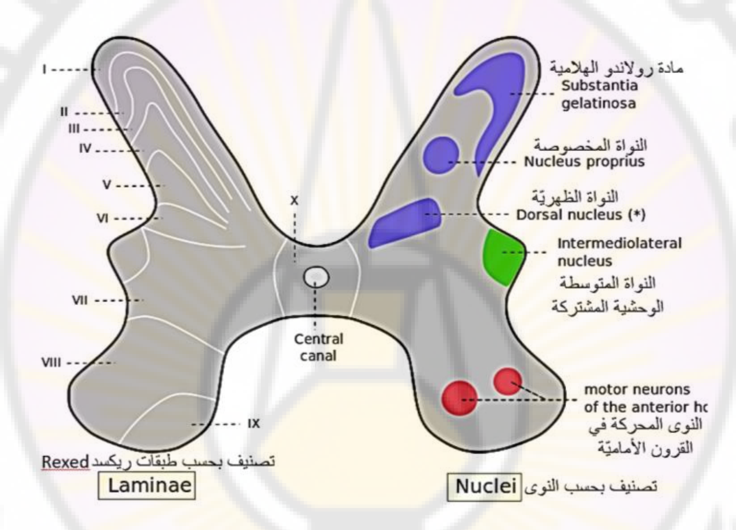
ينقل هذا العصبون إشارات ألم الأذى النسيجي، من المستقبل إلى النخاع الشوكي إذا كان العصب المعني شوكياً وفي هذه الحالة تقع أجسام عصبونات المرتبة الأولى في عقد الجذر الشوكي الظهرية dorsal root ganglion (DRG) ، في حين تتجه استطالاتها المحيطية نحو مستقبلات ألم الأذى النسيجي، فإن محاويرها (استطالاتها المركزية) تدخل النخاع الشوكي وتنتهي في منطقة دخولها، وبالتحديد في مادة رولاندو الهلامية Substantia gelatinosa of Rolando ، الموجودة في القرن الظهري لمادة النخاع الشوكي السنجابية (طبقة ريكسد I).

وكقاعدة عامة، نقول:

إن أجسام عصبونات المرتبة الأولى الحسية جميعها، تقع في عقد خارج الجهاز العصبي المركزي، فإذا كان العصبون شوكياً، وقع جسمه في عقدة الجذر الظهري

الشوكية(DRG) dorsal root ganglion ، وإن كان جزءاً من مسلك العصب ثلاثي التوائم ، توضّع جسمه في عقدة مثلث التوائم ganglion of the trigeminal nerve (أو عقدة غاسر Gasser ganglion)، أو العقدة الهلالية semilunar ganglion.

تنتمي عصبونات المرتبة الأولى الألميّة إلى زمرتين، الأولى Aδ المغمدة بغمد الميلانين، الآلية، والحرارية والثانية C العارية (غير مغمدة بغمد النخاعين unmyelinated)، متعددة الإمكانيات Multiple possibilities. إن ألياف عصبونات المرتبة الأولى Aδ للمسلك الشوكي المهادي الحديث neospinothalamic tract، وألياف عصبونات المرتبة الأولى C للمسلك الشوكي المهادي القديم paleospinothalamic tract تنتهي في طبقة ريكسد الأولى Rexed-1



شكل، 16. مقطع في المادة الرماديّة للنخاع الشوكي

تحرر عصبونات المرتبة الأولى نمط C من نهاياتها المركزية قبل المشبكية ناقلاً عصبياً يدعى المادة-ب Substance P ، في حين تحررالنهايات المركزية للألياف Aδ ، الغلوتامات Glutamate ، ويترافق تحرير هذين الناقلين أحياناً مع إفراغ ببتيدات عصبية أخرى.

2 - عصبون المرتبة الثانية second - order neuron:

يتلقى المعلومات من عصبون المرتبة الأولى، وينقلها إلى طوابق الجهاز العصبي المركزي العلوية (المهاد thalamus)، ونميز زمرتين من عصبونات المرتبة الثانية، وهما:

أ - عصبونات نوعية خاصة بالأذى النسيجي. nociceptive specific range (NSR) neurons

ب - عصبونات ذات مدى دينامي واسع. wide dynamic range (WDR) neurons

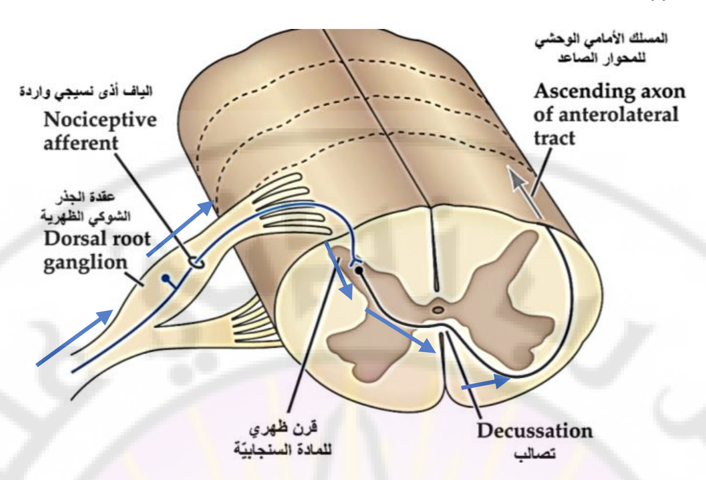
أ - عصبونات نوعية خاصة بالأذى النسيجي. nociceptive specific range (NSR) neurons

هي نوع من الخلايا العصبية التي تستقبل المعلومات الألمية فقط، والتي تُحفَّز من خلال منبّه قوي بما يكفي لإحداث إصابة للجسم، إذا استمرت لمدة طويلة بما فيه الكفاية.

في حال عدم وجود إصابة لن يستجيب هذا النوع من الخلايا العصبية عادةً للتحفيز غير الضار، أي تستقبل معلومات ألمية فقط ناجمة عن منبّه متطرّف، وتقع أجسامها الخلوية في طبقة ركسيد I.

تفعَّل هذه العصبونات بإشارات تحملها إليها موردات الأذى النسيجي الجلدية (عصبونات المرتبة الأولى) الآلية (Aδ) ، والآلية الحرارية. ويتضح هنا أيضاً وجود نمطين من العصبونات النوعية من المرتبة الثانية، وهي عصبونات آلية فقط وعصبونات آلية حرارية . وهي ذات عتبة تنبيه عالية بمعنى أنها تتنبه عند وجود منبهات متطرفة. وبعبارة أخرى، تتقارب نحو هذه العصبونات النوعية ألياف حسية أولية آلية Aδ، وألياف C متعددة الإمكانات (تابعة لعصبونات المرتبة الأولى)، ويكون التواصل مع هذه المدخلات مباشراً أو غير مباشر. ولا تملك عصبونات المرتبة الثانية استطالات محيطية، وإنما استطالة مركزية واحدة هي المحوار Axon الذي يعبر الخط الناصف للدماغ إلى الجهة المقابلة (تصالب)، ماراً أمام القناة المركزية للنخاع الشوكي (قناة السيساء) قبل أن يبلغ حباله الأمامية – الجانبية،

شكل. 18. وفي الحبال الأمامية الجانبية تصعد الألياف من دون توقف، إذ ينتهي بعضها في جذع الدماغ، في حين ينتهي معظمها في نواة المهاد الخلفية البطنية الجانبية ((VPL Ventral Posterior Lateral Nucleus.



شكل. 17. اتصال عصبون المرتبة الثانية، مع عصبون المرتبة الأولى، وسيره المتصالب

ب- عصبونات مدى دينامي واسع :Wide Dynamic Range neuron شوكيّة من المرتبة الثانية:

تتوزع أجسامها الخلوية في طبقات ركسيد(4 و 5 و6)، رغم وجود معظمها في الطبقة الخامسة. وتوجد عصبونات بينية بين طبقة ريكسد1 (حيث تنتهي عصبونات المرتبة الأولى)، والطبقات الرابعة، والخامسة، والسادسة الركسيدية، إذ تعمل هذه العصبونات البينية على الوصل بين عصبونات المرتبة الأولى، وعصبونات المرتبة الثانية ذات المدى الدينامي الواسع، وهي تستجيب لمنبهات مختلفة يُحْدِثُ بعضها أذىً نسيجياً، ولا يحدثه بعضها الآخر . يجري تفعيل عصبونات المدى الدينامي الواسع بوساطة مدخلات تتقارب نحوها قادمة من الجلد وأحشاء البدن والعضلات، وهذا يؤهلها للقيام بدورٍ مهم في ظهور الألم الرجيع Referred pain، وبعبارة أخرى، تملك هذه الخلايا حقول استقبال واسعة ومعقدة (استثارية المركز وتثبيطية المحيط)، وتصلها المعلومات عبر ألياف عصبية متنوعة المقاسات (Aβ وAδ وC)، ولهذا أيضاً، فإنها تؤدي دوراً مهماً في التحكم بإغلاق بوابة الألم وفتحها. ونذكر أخيراً، أن جسم عصبون المدى الدينامي الواسع الموجود في طبقة ركسيد الخامسة، لا يملك استطالة محيطية، وأن استطالته المركزية (أي المحوار) تعبر إلى الجهة

المقابلة من النخاع (تصالب) قبل أن تدرك الحبال الأمامية الجانبية وتصعد برفقة ألياف الألم الأخرى إلى جذع الدماغ، حيث ينتهي بعضها في المهاد، في حين ينتهي معظمها في التشكل الشبكي، ومن التشكل الشبكي ترحل المعلومات التي حملتها عصبونات المدى الدينامي الواسع إلى المهاد عبر طريق متعدد المشابك وبطيء التوصيل ينتهي بنوى المهاد ضمن الصفيحية Intralaminar nuclei of thalamus.

يتضح مما سبق، **أن عصبون المرتبة الثانية من النمط النوعي هو المكون الأساسي في الحزمة الشوكية المهادية - الحديثة، في حين يكون عصبون المدى الدينامي الواسع المكون الرئيس في الحزمة الشوكية المهادية - القديمة.**

جـ - عصبون المرتبة الثالثة Third Order Neuron:

هو عصبون مهادي – قشري، ينطلق من نواة المهاد البطنية الجانبية VPL ، أومن نواة المهاد ضمن الصفيحية Intralaminar nuclei of thalamus ، وينتهي في باحة الاستقبال الأولي للإحساسات الجسدية .SI & SII (بحسب خارطة برودمان). ويكون عصبون المرتبة الثالثة معنياً بقيام التآثرات بين المهاد، والقشر المخي، والجهاز الحوفي، وذلك من خلال توصيله إشارات الأذى النسيجي إلى هذه البنى العصبية.

السمات الأساسية لمسلكي الألم The basic features of tow pain pathways

1. سمات مسلك الألم السريع features fast pathway of pain:

يتكون من ألياف سريعة التوصيل من النمط Aδ (مقارنة مع الألياف C) التي تختص بنقل إشارات الألم الحاد الذي تحدثه منبهات آلية وحرارية. تقع أجسام عصبونات المرتبة الثانية الخاصة بهذا المسلك في طبقة ركسيد الشوكية رقمI ، حيث انتهت الألياف الموردة الأولية (عصبونات المرتبة الأولى). تعبر محاوير عصبونات المرتبة الثانية (الطويلة) إلى الجهة المعاكسة للنخاع الشوكي، مروراً بالملتقى الأمامي (تصالب)، ثم تصعد في حباله الأمامية الجانبية من دون توقف إلى جذع الدماغ، ومنه إلى المهاد. تنتهي معظم محاوير عصبونات المرتبة الثانية لهذا

المسلك في نواة المهاد البطنية الجانبيةVPL ، في حين تنحرف بعض الألياف عن الحزمة في أثناء صعودها وتذهب إلى التشكل الشبكي.

2. سمات مسلك الألم البطيء features slow pathway of pain:

تنقل الحزمة الشوكية – المهادية القديمة، ببطء شديد، إشارات الألم الواردة إليها من الألياف الموردة الحسية الأولية C متعددة الإمكانات. تمر معظم المعلومات الواردة من عصبون المرتبة الأولى إلى عصبونات المرتبة الثانية التي تؤلف الحزمة الشوكية المهادية - القديمة عبر عصبون بيني واحد أو أكثر موجود في طبقة رولاندو الهلامية أو الطبقتين الثانية ، والثالثة من تقسيم ريكسد، قبل أن تبلغ طبقة ركسيد الخامسة الحاوية على أجسام عصبونات المرتبة الثانية لهذا المسلك. يعبر محوار العصبون المشارك في الحزمة الشوكية – المهادية القديمة من طبقة ركسيد الخامسة إلى الجهة الأخرى من النخاع الشوكي (تصالب)، ويلتحق بألياف الطريق السريع الناقل لإشارات الألم. ترتسم غالبية هذه المحاوير القديمة الصاعدة على بنى جذع الدماغ (التشكل الشبكي)، في حين يواصل عدد قليل منها سيره من دون توقف إلى نواة المهاد البطنية الجانبية. ومن التشكل الشبكي لجذع الدماغ، تواصل معظم المعلومات سيرها نحو المهاد عبر طريق متعدد المشابك (بطيء النقل)، ينتهي في نواة المهاد اللانوعية ضمن الصفيحية Intralaminar nuclei of thalamus

مسلك الألم الوجهي الفموي Orofacial pain pathway:

يلتحق هذا الطريق بالمسلك الشوكي المهادي الصاعد من النخاع الشوكي في مستوى جذع الدماغ، ويفترض أنَّه طريق نظامي يتكون من ثلاثة عصبونات متتالية، وهي:

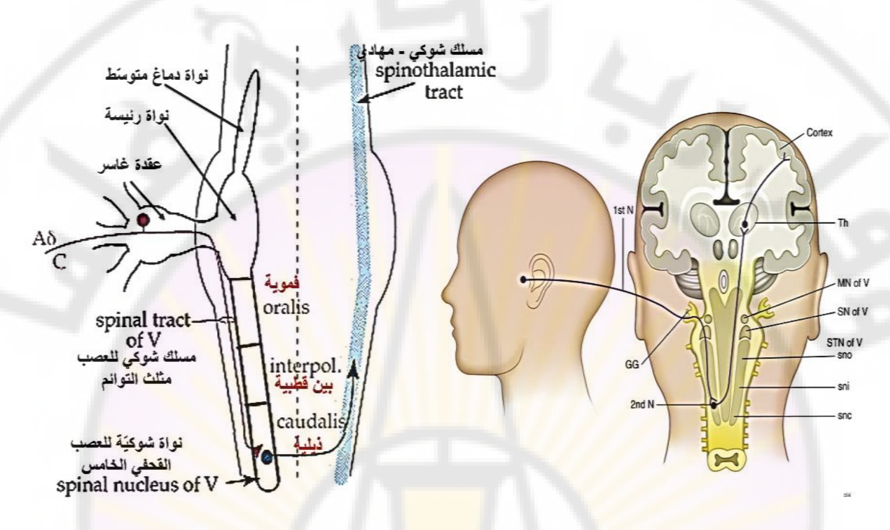
أ - عصبون مرتبة أولى وجهي فموي First Order Orofacial nerve

يتكون عصبون المرتبة الأولى الوجهي الفموي، من:

أ - ألياف من النمط Aδ وهي تقسم بدورها إلى: Aδ -آلية فقط و Aδ -آلية حرارية.

ب - ألياف C متعددة الإمكانات، تستجيب لمنبهات فيزيائيّة (حرارة) متطرفة، ومنبهات كيميائية مؤذية، ومنبهات آلية متطرفة.

تقع أجسام هذه العصبونات في عقدة غاسر Gasserian ganglion التي تدعى أيضاً عقدة العصب القحفي الخامس ganglion of the trigeminal nerve أو تدعى العقدة الهلالية semilunar ganglion، وتنتهي تغصناتها في مســـتقبلات المنطقة الوجهية الفموية إذ تنقل من هناك المعلومات الألميّة، أما استطالاتها المركزية (محاويرها) فهي تنتهي في النواة الحسية الشوكية لثلاثي التوائم، وبالتحديد في تحت النواة الشوكية الذيلية Caudalis .



شكل، 18. مسلك الألم الوجهي الفموي، ونوى العصب القحفي الخامس

ب - عصبون مرتبة ثانية وجهي فموي Second Order Orofacial nerve

أ - عصبونات نوعية خاصة بالأذى النسيجي. nociceptive specific range (NSR) neurons ب - عصبونات ذات مدى دينامي واسع. wide dynamic range (WDR) neurons. تشبه عصبونات هاتين الزمرتين نظيراتها من عصبونات المرتبة الثانية الشوكية، وتقع أجسام عصبونات المرتبة الثانية هذه في طبقات مختلفة من تحت النواة الشوكية الذيلية التابعة للنواة الشوكية الحسية للعصب القحفي الخامس شكل، 18. ومن جهة أخرى، تعبر غالبية محاوير هذه العصبونات الخط الناصف للدماغ إلى الجهة المعاكسة، ثم تلتحق بالحزمة الشوكية-المهادية،

وتواصل السير معها حتى المهاد. وفي حين تنتهي الألياف Aδ النوعية في النواة المهادية البطنية الخلفية الجانبية VPLأو الأنسية VPM ، فإن الألياف C ذات المدى الدينامي الواسع تنتهي في التشكل الشبكي لجذع الدماغ، ومنه تمر الإشارات (الواردة إليه) عبر طريق متعدد المشابك إلى نواة المهاد ضمن الصفيحية. Intralaminar nuclei of thalamus.

وبالطبع ينقل العصب القحفي الخامس معلومات حسية أخرى غير الألم، مثل :

1) معلومات اللمس والضغط والاهتزاز التي تنتهي في نواة الخامس الحسية الأساسية.
2) معلومات الحس العميق القادمة من المفصل ومن الرباط السني ومن العضلات والتي ترحل المعلومات نحو نواة الخامس الموجودة في الدماغ المتوسط.

جـ - عصبون مرتبة ثالثة وجهي فموي Third Order Orofacial nerve

وهو عصبون مهادي - قشري لا يختلف عن نظيره التابع للمسلك الشوكي المهادي الخاص بمناطق الجسم السفلية سواء من حيث الشكل أو الوظيفة، فهو ينقل المعلومات من المهاد إلى القشرة المخيّة.

تحوير سيالة الألم خلال نقلها في الجهاز العصبي المركزي

Modulation of pain transmission in the central nervous system

تتعرض السيالة العصبية المنقولة في مسلك الألم للتحوير ضمن الجهاز العصبي المركزي (في مستوى النخاع الشوكي، وجذع الدماغ ، وفي مستوى المهاد، وذلك من خلال مدخلات عصبية تتقارب نحوها في محطات ترحيل الإشارات (المشابك)، ويكون مصدر هذه المدخلات باحات دماغية قشرية، وباحات دماغية تحت قشرية، إضافة إلى المدخلات القادمة من المحيط والمكونة من ألياف ضخمة، من النمط Aβ . يستطيع التحوير الذي تمارسه هذه المدخلات تخفيف أو حتى إلغاء مرور إشارات الألم من عصبون المرتبة الأولى إلى عصبون المرتبة الثانية، وذلك بعملية اصطلح على تسميتها **التحكم بالألم.** ويجري التحكم بالألم عموماً من خلال بوابته المتمثلة بالمشبك الواصل بين عصبون المرتبة الأولى وعصبون المرتبة الثانية في مسلك الألم، كما يمكن تحوير الألم مركزيّاً عبر البوابة المركزيّة، فعبر هذه البوابة يجري ضبط كمية المعلومات الألمية التي تتدفق نحو طوابق الجهاز العصبي

المركزي العلوية، ويتحقق ذلك التحكم من خلال إغلاق البوابة أو تركها مفتوحة. وعلى سبيل المثال, يؤدي إغلاقها إلى فقدان الإحساس بالألم بالرغم من التنبيه المتواصل الذي يخضع له مستقبل الأذى النسيجي في تلك الناحية من الجسم. وخلاصة القول: إن بوابة الألم تخضع لعمليات ضبط بوساطة آليتين :

1) محيطية مصدرها الجهاز العصبي المحيطي
2) مركزية تنبع من داخل الجهاز العصبي المركزي

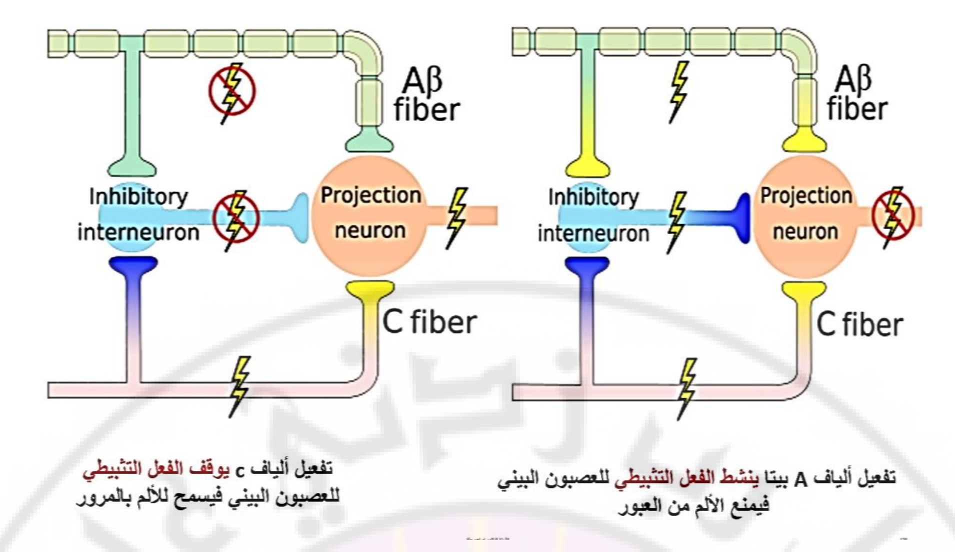
فرضية ضبط البوابة Gate control hypothesis :

يؤدي تفعيل الألياف العصبية المحيطية الضخمة إلى تثبيط سريان المعلومات الألمية عبر بوابة الألم (إغلاق بوابة الألم)، في حين تؤثر الألياف العصبية الصغيرة باتجاه معاكس للسابق، وتسهل سراية معلومات الألم (أي تفتح بوابة الألم) [81]. تؤكد نظرية التحكم في بوابة الألم، أن المدخلات غير المؤلمة non-painful input تغلق "البوابات" العصبية على المدخلات المؤلمة، وهذا يخفف الإحساس بالألم أو يمنعه prevents pain sensation من الانتقال إلى الجهاز العصبي المركزي central nervous system، لذلك، فإن التحفيز عن طريق إدخال منبه غير ضار stimulation by non-noxious input قادر على كبح جزئي، أو كلي للألم، فمثلاً عندما تقوم الأم باللمس الخفيف والمسح على جلد ابنها المتألم يخف الألم بشكل جيد

بوابة الألم المحيطية Peripheral Pain Gate

يجري التحكم بالألم عموماً من خلال بوابته المتمثلة بالمشبك الواصل بين عصبون المرتبة الأولى، وعصبون الثانية في مسلك الألم. وضعت فرضية بوابة الألم gate control" theory of pain " من قبل رونالد ميلزاك Ronald Melzack و باتريك وول Patrick Wall في عام 1965 (ميلزاك – وول)

يصل إلى البوابة ثلاثة نماذج من عصبونات المرتبة الأولى، وهي:



شكل، 19. فتح بوابة الألم وإغلاقها

A-β وهي ألياف ذات قطر ضخم، وسريعة النقل للإشارات quick transmission of impulses، وذات غمد نخاعيني ثخين، وهي تتنشط بوساطة المنبهات غير المؤلمة، مثل اللمس الخفيف [81].

A-δ وهي ألياف قطرها صغير، وغمدها النخاعيني رقيق، وتتنبه بالمنبهات الضارة (عتبة تنبيهها مرتفعة)، مثل منبهات الألم، والحرارة المتطرفة [81]

C fibers وهي مماثلة للألياف A-δ، لكنها غير مغمدة، وقطرها صغير، وهي الأقل سرعة، وتتنبه بالمنبهات المؤذية المتطرفة، مثل الإحساس بالحرق [82]

إذا نُبهت العصبونات البينية في مادة رولاندو الهلاميّة بوساطة منبهات غير مؤذية، لطيفة، فإنَّ الألياف A-β سوف تُنتج استجابة مثبطة ولا تُرسل إشارات ألم إلى الدماغ ، وفي هذه الحالة تُغلق "بوابة الألم". [81] [83].

عندما تُحفّز الخلايا العصبية البينيّة بمنبهات متطرفة فإن الألياف A-δ و C ذات القطر الأصغر، هي التي ستنتج استجابة مثيرة مؤلمة، وفي هذه الحالة، يتم إرسال إشارات الألم إلى الدماغ ، أي تفتح بوابة الألم، لذلك كلما ازداد نشاط الألياف الضخمة (اللمس اللطيف ، الضغط الخفيف ، الاهتزاز) مقارنة بنشاط الألياف الدقيقة، قل الشعور بالألم، ولا بد من الإشارة إلى إمكان إغلاق هذه البوابة أيضاً

بوساطة ألياف داخلية تهبط نحو البوابة من باحات وبنى دماغية مختلفة في الجهاز العصبي المركزي.

بوابة الألم المركزية Central Pain Gate:

أ- تتألف البنى الأساسية لجهاز التثبيط المركزي المسكن للألم (بوابة الألم المركزيّة)، من:

1 - مادة الدماغ المتوسط السنجابية المحيطة بمسال سيلفيوس وبالبطين الثالث في الدماغ المهادي.

2 - نوى الرفاء العظمى (ذات الخلايا العملاقة).

3 - نوى التشكيل الشبكي المجاورة لنوى الرفاء، وهي مكونة من خلايا سيروتونينية .

4 - مركب مثبط للألم يقع في القرن الظهري الشوكي أو القرن الظهري البصلي (تحت النواة الذيلية الشوكية).

آلية عمل البوابة المركزيّة :

يجري تفعيل جهاز التثبيط المركزي (الداخلي) المثبط للألم على النحو الآتي:

تتلقى خلايا المادة السنجابية المحيطة بمسال سلفيوس الحاوية على المستقبلات الأفيونية إيعازات من مناطق دماغية قشرية وتحت قشرية، فتفعلها، وتدفعها لتحرير مراسيلها العصبية (الأنكيفالينات) في نواة الرفاء ذات الخلايا العملاقة وتنبيه خلايا هذه النواة، ويترتب على تفعيل خلايا نواة الرفاء تحرير ناقلها العصبي السيروتونين، ويعمل السيروتونين المحرر على تنبيه عصبونات بينية موضعية تحرر بدورها الأنكيفالين أو الغابا، الذي يحدث تثبيطاً قبل وبعد مشبكي، يمنع مرور المعلومات الألمية من الموردات المحيطية إلى العصبونات المركزية، ونتيجة لذلك يتوقف الإحساس بالألم بالرغم من وجود التنبيه المؤذي والعطب النسيجي.

ترجمة إشارات الألم إلى إدراك:

يمكن القول بصورة عامة إنَّ مهام الإدراك الحسي التفصيلي (تحديد شدة الإحساس وموقعه ومدته وخصائصه) تناط بباحات القشرة المخية الحديثة (وفي بعض

الحالات الاستثنائية لوحظ قيام بعض البنى تحت القشرية بهذا الدور جزئياً) . بيد أن الإدراك المكتمل للإشارات الحسية لا يمكن أن يحدث من دون وصول هذه الإشارات إلى باحات القشرة المخية الأولية والثانوية. وغالباً ما تترافق ترجمة الإشارات الحسية إلى إدراك مع ظهور استجابات أخرى تضفي على التجربة الألمية أبعادها الوجدانية والدافعية والمعرفية. وتقع باحة الاستقبال الحسي الأولي الخاصة بكل الإحساسات العامة في الفص الجداري خلف الشق المركزي وفوق شق سلفيوس.

التشريح الوظيفي للعصب القحفي الخامس:

تنقل الإشارات الخاصة بالإحساسات العامة من مناطق الوجه والفم بصورة أساسية عبر ألياف العصب القحفي الخامس الحسية، ويساعده في هذا العمل بدرجات أقل بكثير الأعصاب القحفية التاسع والعاشر وبعض الأعصاب الشوكية العنقية العلوية.

أولاً: نوى العصب القحفي الخامس

يملك العصب القحفي الخامس عدداً من النوى الحسية تدعى النوى الحسية لمثلث التوائم sensory trigeminal nerve nuclei، وهي الأضخم ضمن النوى القحفية، بالإضافة إلى نواة حركية واحدة لأنه عصب حسي حركي, وهذه النوى هي:

أ- النواة الشوكية spinal trigeminal nucleus :

أكبر نوى العصب القحفي الخامس، تتلقى معلومات حول اللمس ، والألم، ودرجة الحرارة القادمة من الوجه والفم، وهي تمتد على طول البصلة السيسائية، ويتمادى ذيلها السفلي نحو النخاع الشوكي، ويتصل هذا الذيل بالمادة السنجابية للقطع العنقية الشوكية العلوية الثانية C2.

وتقسم النواة الشوكية إلى ثلاث نوى فرعية (تحت نوى) مرتبة من الأعلى إلى الأسفل على النحو الآتي:

1 - تحت النواة المنقارية (الفموية) Oralis . 2 - تحت النواة بين القطبية 3Interpolaris - تحت النواة الذيلية (الذنبية) Caudalis . وتكون تحت النواة الأخيرة (الذيلية) الأكثر قرباً إلى النخاع الشوكي، وتمر إليها معظم إشارات الألم القادمة من الرأس.

تقسم تحت النواة الذيلية إلى طبقات أو صفائح هي:

1- الصفيحة الحفافية (الهامشية). 2- الصفيحة الهلامية.3- الصفيحة ذات الخلايا العملاقة.

وبصورة عامة، تنتهي الألياف Aδ في تحت النواة المنقارية وفي الطبقة الحفافية لتحت النواة الذيلية، في حين تنتهي الألياف Aβ في الطبقة ذات الخلايا العملاقة لتحت النواة الذيلية، وأخيراً، تنتهي الألياف C في الطبقتين الحفافية والهلامية لتحت النواة الذيلية.

ب - النواة الأساسية (الرئيسة) chief sensory nucleus :

وتقع في جسر الدماغ فوق النواة الشوكية، وتمر إليها إشارات اللمس، والضغط، والاهتزاز القادمة من الرأس.

جـ - نواة الدماغ المتوسطmesencephalic nucleus :

وتقع في الدماغ المتوسط، ويعدّها بعضهم عقدة موجودة ضمن الجهاز العصبي المركزي، وهي تحوي عدداً كبيراً من أجسام العصبونات المعنية بالحس العميق في منطقة الرأس.

ونؤكد ثانية أن المعلومات الحسية الوجهية الخاصة باللمس والضغط والاهتزاز تترحل في نواة الخامس الأساسية، في حين تمر معلومات الحس العميق القادمة من العضلات والأوتار والمفاصل والرباط السني بنواة الدماغ المتوسط.

وأخيراً، تصل المعلومات التي تحملها ألياف الأذى النسيجي (الألم الرضي) إلى النواة الشوكية، وبخاصة قسمها الذيلي.

النواة الحركية (النواة الماضغة) للعصب القحفي الخامس:

هي مجموعة كبيرة من الخلايا العصبية الحركية التي تقع في جسرالدماغ، وهي المعنية في المقام الأول في منعكس نفضة الفك jaw jerk reflex. والألياف التي ينطوي عليها هذا المنعكس غير متصالبة، لذلك فإن الآفة التي تصيب النواة المحركة لثلاثي التوائم تسبب العجز الحركي في الجهة المماثلة.

منعكس نفضة الفك أو المنعكس الماضغ the masseter reflex، هو رد فعل تمدد العضلات، وهو يستخدم لاختبار حالة العصب الثلاثي التوائم للمريض (العصب القحفي الخامس)، إذ يتم النقر على الفك السفلي The mandible بزاوية هبوطية أسفل الشفاه مباشرة عند الذقن في حين يكون الفم مفتوحًا قليلاً. ورداً على ذلك ستـقوم العضلة الماضغة بعمل نفضة للفك السـفلي نحو الأعلى In response, the masseter muscles will jerk the mandible upwards. عادة يكون هذا المنعكس غائباً أو طفيفاً جداً. ومع ذلك، يمكن أن يكون منعكس رعشة الفك واضحًا تمامًا في الأفراد الذين يعانون من آفات الخلايا العصبية الحركية العلوية، وهذا المنعكس وحيد المشبك The response to the stimulus is monosynaptic.

تتحكم النواة الحركية للعصب القحفي الخامس في حركة ثماني عضلات، هي:

العضلات الأربع الكبيرة للمضغ: العضلة الماضغة، والعضلة الصدغية، والعضلتان، الجناحية الإنسية، والجناحية الوحشية. **والعضلات الأربعة الأخرى هي:**

الموترة لشراع الحنك the tensor veli palatini ، و الضرسية اللامية the mylohyoid، والبطن الأمامي لذات البطنين the anterior belly of the digastric، وموترة الطبلة the tensor tympani.

فالنواة الحركية للعصب القحفي الخامس معنية بالسيطرة على العضلات الماضغة.

الباب الرابع

الفصل الأول

فيزيولوجيا الكلام Physiology of Speech
أو فيزيولوجيا النطق Articulation

يمتلك الإنسان أهلية لغوية Language eligibility تميزه عن غيره من الكائنات الحية، ويتكلم كل إنسان بأسلوب خاص يميزه وهو يتأثر بمحيطه ومجتمعه، وبعدد كبير من العوامل الأخرى.ويشبه صوت المرء، وطريقة نطقه، ومفرداته اللغوية، وأسلوب كلامه، إلى حد كبير، بصمة الإبهام، فكلاهما شخصي، ومميز لصاحبه، حتى أنه يمكن تمييز صوت شخص ما بمجرد سماع صوته. والكلام وسيلة تواصل comunnication tool مع الآخرين ومع النفس. وكي يكون الكلام مفهوماً يجب أن ينتمي المتكلم والمستمع إلى الهوية اللغوية ذاتها.وتسمح اللغة المكتوبة بخزن المعرفة ونقلها من جيل إلى آخر، وهي عقد يجمع الإنسان بمن سبقه، وصورة ومرآة لتفكيره، وأداة لتسطير معارفه. وينطوي الكلام على معلومات تنبئُ المستمع بجنس المتكلم، وعمره، وهويته، وحالته الصحية والنفسية. وقد استشعر قدماء الإغريق أهمية الصوت في رسم شخصية المرء، فقالوا إن "الصوت يصدر عن القلب". وتسمح مطواعية الصوت Pliancy Sound البشري العالية برسم صور لأفكارنا، وفرحنا، وخوفنا، وترافقنا هذه المطواعية المدهشة مدى الحياة، بدءاً من صرخة الطفل الأولى بعد الولادة، وانتهاءً، بكلام الصالونات. تستخدم اللغات رموزاً مختلفة، وقواعد ونظم متشابهة، وتتكون الجمل في كل اللغات من كلمات، والكلمات من حروف.كما يتكون الكلام من فونيمات (وحدة الكلام الصغرى التي تساعد على تمييز نطق لفظة عن نطق لفظة أخرى، أو هي الوحدة الصوتية المميّزة. على سبيل التمثيل في العربية ـ حرفُ الهجاء " ص " يتميَّزُ عن حرف الهجاء " س " في كلمتين "صارَ "و"سارَ "، ومقاطع صوتية، وكلمات، وتتضمن دراسة اللغة وصف الأصوات وتحديد أصول الكلام وقواعد الصرف والنحو. أما الأصوات، فهي لغة (أو مجموعة رموز) تتكون من جزء موروث وآخر غريزي، وكلام (أو صور لفظية لهذه اللغة)، ونطق ناتج عن حركة أعضاء النطق (اللفظ)، وطاقة اهتزازية ناتجة عن اهتزاز الحبال الصوتية. ويختلف اكتساب الأهلية اللغوية، من طفل لآخر لهما العمر ذاته، كما يختلف هذا التنامي بين الجنسين، ويتأثر بالبيئة

التي يترعرع فيها الطفل، وتُكتسب اللغة بالمحاكاة، وبالتعلم الشرطي والعملياتي (الإجرائي) وبتحليل المعلومات . ولا تخفى أهمية اللغة في مجالات التعلم والتعليم وتعزيز التفاعل بين الأفراد، وتعميق التعاون، والتعبير عن المشاعر. تكون أصوات الأطفال الرضع في البداية مزمارية وبلعومية بسبب ضخامة اللسان مقارنة بجوف الفم، ثم يتدرج الطفل في اكتساب اللغة في مراحل لاحقة مبتدءاً بمجموعات اللغة الأسهل (المبكرة)، فمتوسطة الصعوبة، فالمتأخرة، ويتناسب ذلك مع درجة تنامي البنى المعنية بالكلام ونضجها.

التشريح الوظيفي الخاص بالكلام Functional anatomy of Articulation:

البنى المعنية بإنتاج الكلام

الكلام وظيفة مهمة، يسهم في أدائه أجزاء من الأجهزة التنفسية والعضلية والهضمية والعصبية. ونبين فيما يأتي أمثلة على هذه البنى المعنية بإنتاج الكلام

1.بنى تنفس.Respiration

2.بنى تصويت (إصدار أصوات). Phonation

3.بنى رنين. Resonance

4.بنى نطـق Articulation.

5. بنى عصبيّة Nervous system

إسهام جهاز التنفس Respiratory System Contribution:

يؤدي جهاز التنفس دوراً مهماً في إيصال الأكسجين إلى أنسجة ، وخلايا الجسم، ومن ثم يؤدي دوراً محورياً في إنتاج الطاقة، كما يسهم الجهاز التنفسي في الكلام من خلال الرئتين ، وعضلات التنفس المختلفة، والقفص الصدري، عن طريق نفخ الهواء من الرئتين نحو الرغامىtrachea باتجاه الحفرة الفمويّة (الزفير expiration)، ولا ريب أن الزفير (عملية منفعلة) expiration is a passive process يسبقه شهيق inspiration (عملية فاعلة) يُدخل الهواء إلى الرئتين، نتيجة :

أولاً - توسيع القفص الصدري الناتج عن تقلص العضلات الشهيقية ، مثل تقلص عضلة الحجاب الحاجز diaphragm، وتقلص العضلات بين الضلعية الخارجية external intercostals muscles

ثانياً- هبوط ضغط جوف غشاء الجنب pleural cavities والأسناخ الرئوية alveoli

وتنضم عضلات شهيقية إضافية في حالة الشهيق العميق. كـ:

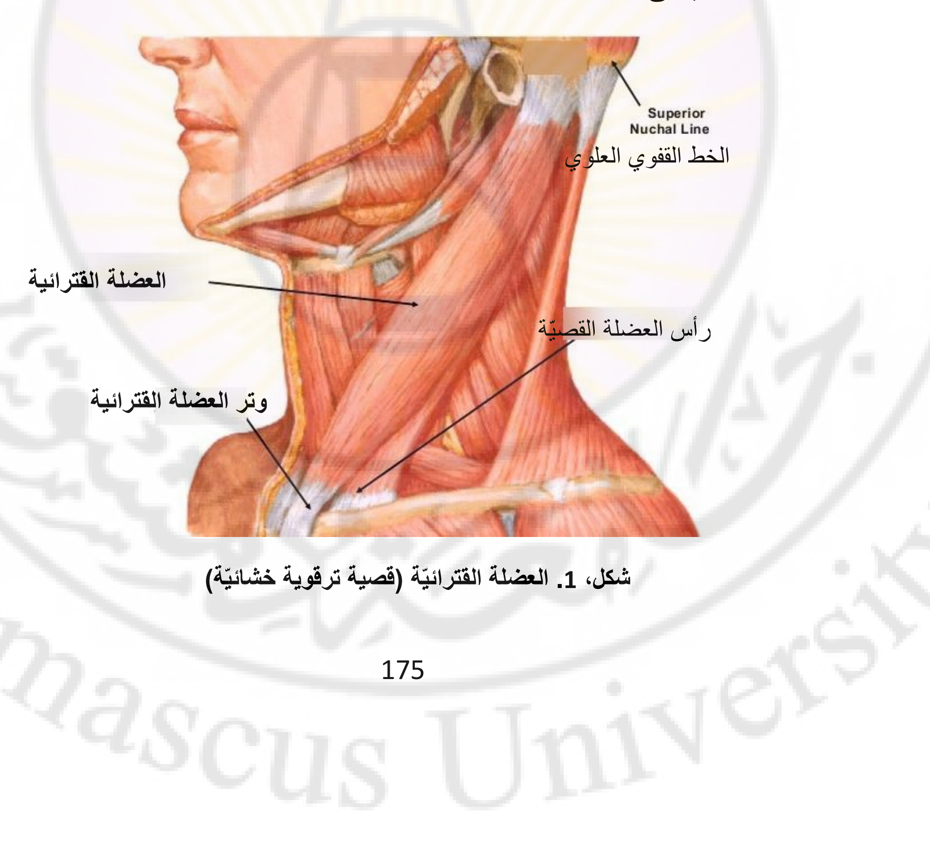
1 - **العضلات القترائية (قصية ترقوية خشائيّة) sternocleidomostoid**

2 - **العضلات الأخمعية musculus scalenus** عضلة من أربعة أشفاع من عضلات الرقبة، الممتدة من فقرات العنق إلى الضلعين الأولين. هذه العضلات مسؤولة عن رفع الأضلاع الأولى عند الشهيق

3 - العضلات بين الغضروفية لمساعدة الحجاب الحاجز

4 - العضلات بين الضلعية الداخلية internal intercostals

5 - عضلات البطن abdominal muscles

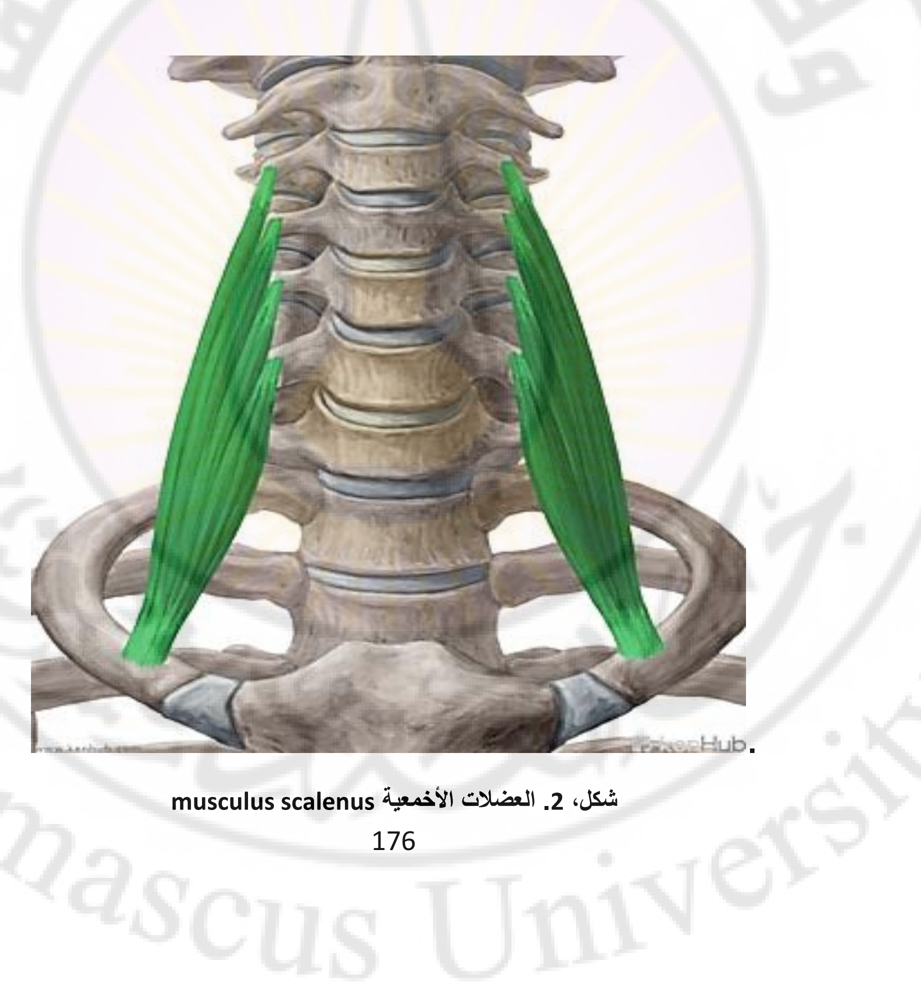


شكل، 1. العضلة القترائيّة (قصية ترقوية خشائيّة)

يتطلب الحديث:

نفخ الهواء نحو الرغامى أي القيام بالزفير عن طريق استرخاء العضلات التنفسيّة وإيقاف فاعلية عضلات التنفس الشهيقية، أي إيقاف الشهيق inspiration، كما يمكن أن تساهم عضلات زفيرية (بين ضلعية داخلية، ومستقيمة بطنية، وبطنية مائلة علوية، ومستعرضة، وداخلية)، وكذلك اسهام القفص الصدري

عند الكلام : يحدث الكلام في أثناء الزفير حصراً، ولذلك يتراجع زمن الشهيق عند الكلام إلى نحو نصف ثانية، في حين يتطاول زمن الزفير إلى نحو 5- 10 ثوان، أو أكثر ، فإذا علمنا أنَّ تواتر تنفس شخص بالغ في حالة الراحة نحو 12 – 15 مرة/الدقيقة، أي دورته التنفسية نحو 4-5 ثوان، موزعة بالتساوي، شهيق 2.5 ثانية وزفير أيضاً 2.5 ثانية أو 2 ثا شهيق و 2 ثا زفير.وقد يصل زمن الزفير عند الحديث أو الغناء إلى أكثر من 10 ثوانٍ عند المتدربين على ذلك.



شكل، 2. العضلات الأخمعية musculus scalenus

التصويت Phonation, أوإصدار الأصوات :

الحنجرة Larynx (صندوق الصوت):

الحنجرة Larynx هي المكان المسؤول عن إصدار الصوت، أو التصويت Phonation،

ولذلك يطلق عليها اسم صندوق الصوت، وهي تقع في العنق – فوق فوهة الرغامى – أمام المرىء العلوي، أما أبعادها : طولها وعرضها إنشان تقريباً أي 5 سم تقريباً (والإنش يعادل 2.54 سم في النِّظام المتري) أي كل 10 سم = 4 إنشات.

مكونات الحنجرة : تتألف الحنجرة من:

1 - لسان المزمار (فلكة) epiglottisغضروف مفرد

2 - غضروف درقي thyroid cartilage من الأمام، ويُعدّ أكبر غضروف من غضاريف الحنجرة وأبرزها وهو أكثر وضوحاً عند الرجال (تفاحة آدم) وهو غضروف مفرد.

3 - غضروف حلقي : .cricoid c حلقة تُشكِّل الجزء السفليّ من جدران الحنجرة (مزود بقرنين صغيرين) وهو غضروف مفرد، ويدعى أحيانا تفاحة آدم. prominentia laryngea.

4 - غضروفان طرجهاليان: arytenoid cartilage من الخلف، (لأن شكلهما يشبه الفنجان أو المغرفة)، أو الغضروفان الهرميان pyramidal cartilage

5 .الغضاريف القرينيّة :corniculate cartilage قطع غضروفيّة مرنة بشكل قرون تتوضّع على قمة كل غضروف طرجهاليّ، وهما شفع من الغضاريف.

6. الغضاريف الإسفينيّة Cuneiform cartilage: قطع غضروفية مرنة تتوضع أمام الغضاريف القرينيّة، وهما شفع من الغضاريف .

7 - الشريطان العضليان أو الحبلان الصوتيان (الطيتان الصوتيتان) The vocal cords, also known as vocal folds وهما يتثبتا، من الأمام ، على الوجه

الأمامي الداخلي للغضروف الدرقي، ومن الخلف، على الوجه الخلفي الداخلي للغضروفين الطرجهاليين

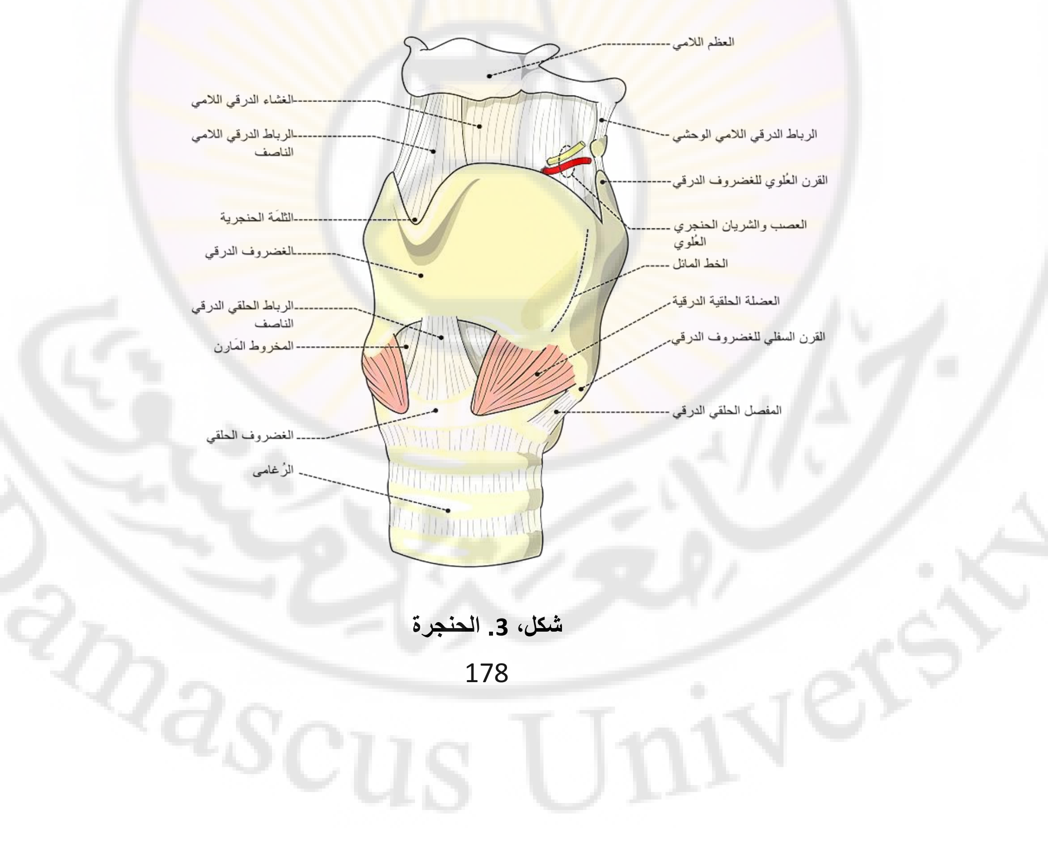
أما عضلات الحنجرة، فهي تُقسم إلى عضلات داخليّة و عضلات خارجيّة:

أولاً – العضلات الداخليّة:

تكون العضلات الداخليّة محصورة تماماً داخل الحنجرة بشكل كامل، وتُقسم إلى تنفسيّة وتصويتيّة (عضلات التصويت)، إذ تقوم العضلات التنفسيّة بتحريك الحبال الصوتيّة على انفراد وتخدم بشكل رئيس في التنفّس، أما العضلات التصويتيّة فتقوم بتحريك الحبال التنفسيّة معاً وتخدم في إنتاج الصوت.

ثانياً – العضلات الخارجيّة :

أما العضلات الخارجيّة فتمر بين الحنجرة والبُنى المحيطة بها، وكمثال على العضلات الخارجيّة التنفسيّة الرئيسة، العضلتان الحلقيّتان الطرجهاليّتان. أما العضلات الخارجيّة التصويتية فتنقسم إلى مُقرِّبَات (عضلتان حلقيّتان طرجهاليتان وحشيتان، وعضلتان طرجهاليتان)، ومُوتِّرَات (عضلتان حلقيّتان درقيّتان، وعضلتان درقيّتان طرجهاليّتان).



شكل، 3. الحنجرة

وظيفة الحنجرة :

تؤدي الحنجرة دوراً مهماً على صعيد التنفس والهضم والتصويت ولها أدوار أخرى نذكر:

1 - إنتاج الصوت عن طريق إنتاج الاهتزازات الصوتيّة.

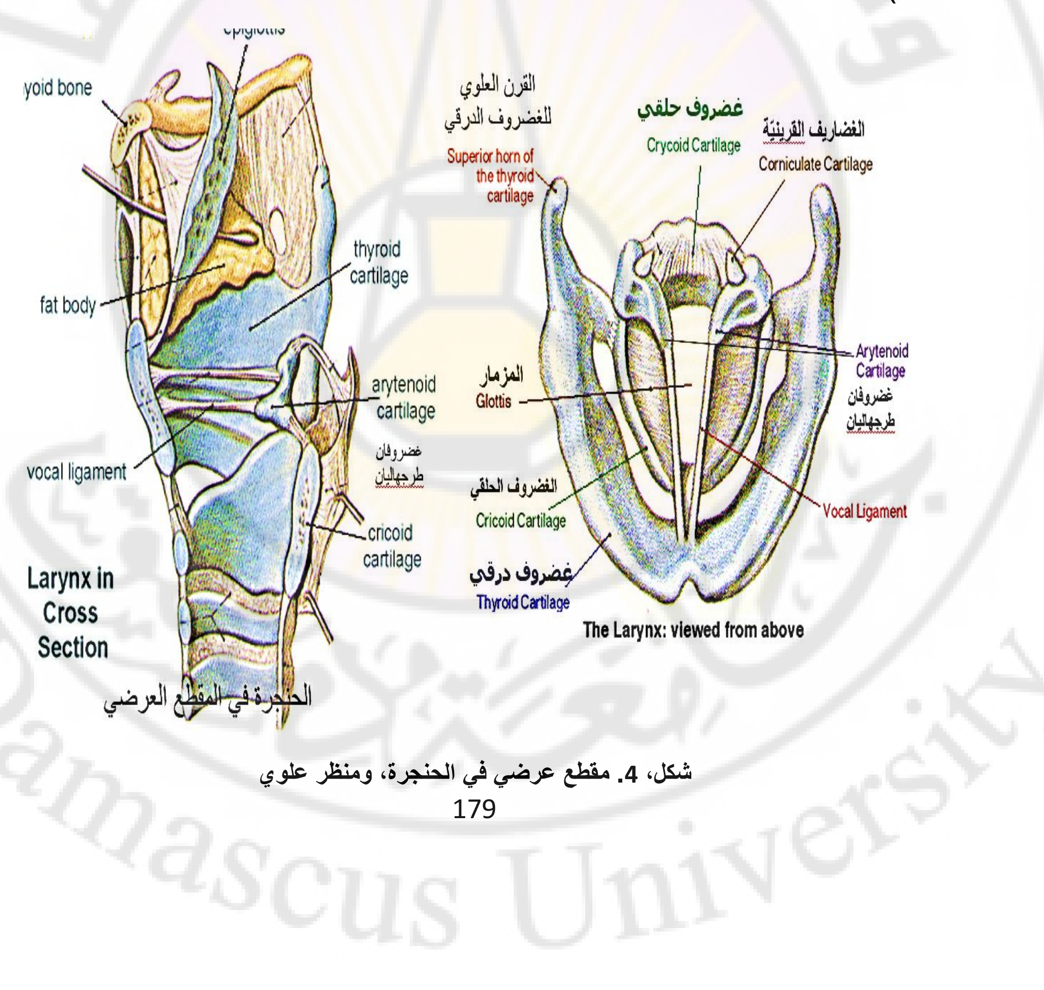
2 - البلع.

3 – التنفس.

4 - حماية الرئتين والمجرى التنفسي من دخول الطعام.

5 - طرد الأجسام الغريبة (السعال) من مجرى التنفس

6 - تثبيت الصدر لبذل المزيد من الجهد التنفسي (في أثناء التغوّط مثلاً أو رفع ثقل كبير)



شكل، 4. مقطع عرضي في الحنجرة، ومنظر علوي

التحكم بمشق (فتحة) المزمار Rima glottidis

يتحرك الحبلان الصوتيان :

1. حركة وحشية (فتح): تنفس – أصوات مهموسة
2. حركة إنسية (إغلاق): حماية مجرى الهواء – أصوات مجهورة.

آلية فتح مشق المزمار وإغلاقه، وتغيير اللحن:

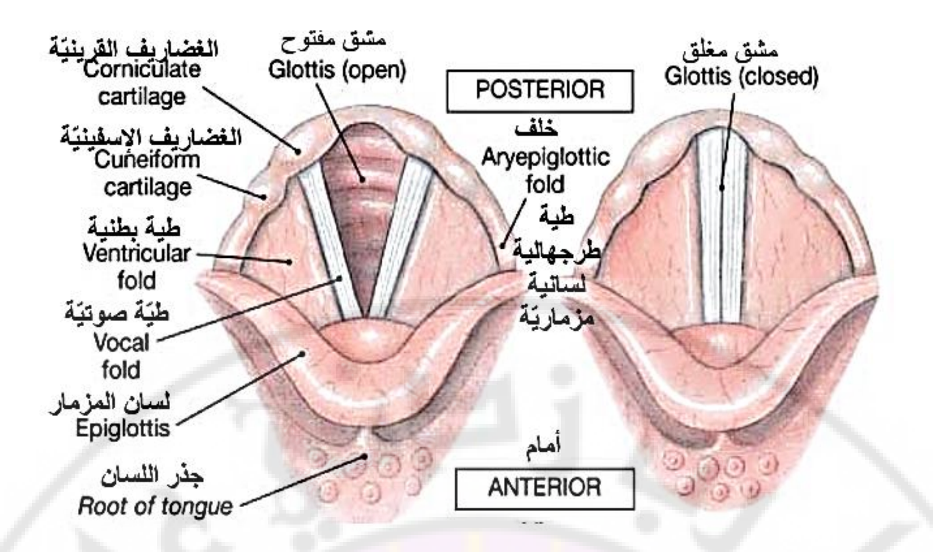
يتم ذلك عن طريق انزلاق الغضروفين الطرجهاليين الخلفيين، وحشياً أو إنسياً، بفضل العضلة الحلقية الطهرجهالية الخلفية، إذ يتباعد الحبلان الصوتيان في أثناء التنفس أوعند إصدار الأصوات المهموسة ,Voice less ويتقاربان لحماية (سد) مجرى الهواء أو عند إصدار أصوات مجهورة Voiced مهتزة. أما آلية تغيير اللحن فيتم عن طريق انزلاق الغضروفين الطرجهاليين أماماً وخلفاً بمساعدة العضلة الحلقية الدرقية، فيتبدل توتّر الحبلين الصوتيين، وهذا يؤدي إلى تعديل لحن الصوت الناتج.

التحكم العصبي بالحنجرة laryngeal nerve control: [84-85-86]

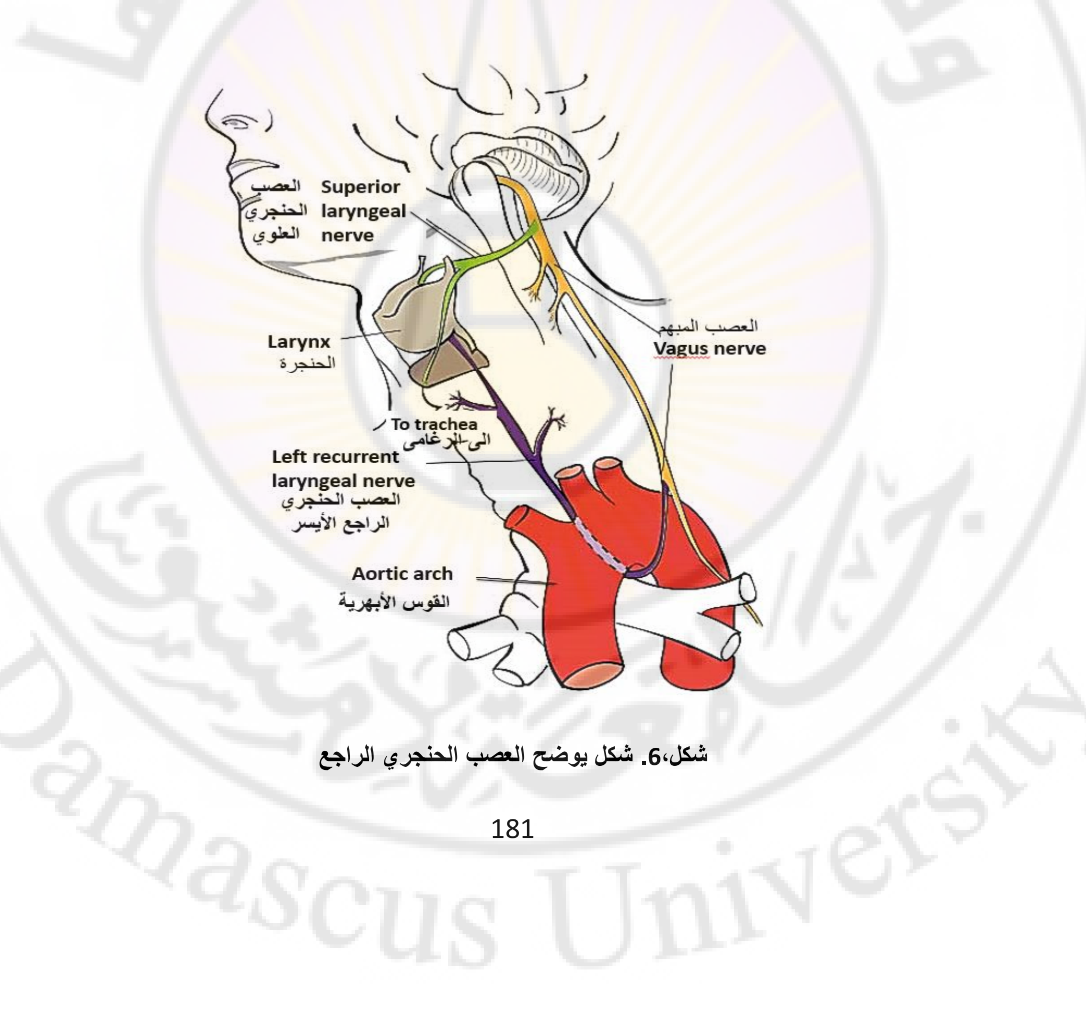
تُعصّب الحنجرة من فروع العصب المبهم على كل جانب. ولتوضيح كيفية التحكم العصبي بالصوت لا بد من الإشارة إلى أنَّ المزمار Rima glottidis يقسم الحنجرة إلى قسمين، الأول يقع فوق المزمار، والثاني تحت المزمار.

1 - تعصيب منطقة فوق المزمار : ينقل المخرج الحسي (مورد)Afferent المعلومات الحسية من منطقة فوق المزمار، للسان المزمار، و الدهليز الحنجري عبر الفرع الداخلي للعصب الحنجري العلوي، كما يتم التعصيب عبر مدخل حركي (Efferent) عبر الفرع الخارجي للعصب الحنجري العلوي الذي يصل إلى العضلة الحلقية الدرقية (وهذه العضلة مسؤولة عن التحكم بتوتر الحبلين الصوتيين).

2 - منطقة تحت المزمار وباقي عضلات الحنجرة : يتم تعصيبها بـالعصب الحنجري الراجع (أو العصب الحنجري السفلي)، وهو فرع من فروع العصب المبهم (العصب القحفي العاشر) الذي يوفر وظيفة الحركة والإحساس إلى الحنجرة. شكل، 6.



شكل، 5. فتح مشق المزمار وإغلاقه



شكل،6. شكل يوضح العصب الحنجري الراجع

إن مسار العصب الحنجري الراجع الأيسر أطول من نظيره الأيمن (وهما فرعان من العصبين المبهمين) لأنه يلتف حول القوس الأبهرية Aortic arch قبل بلوغه الحنجرة، وهذا ما يزيد من احتمالات تعرضه للأذى، في أثناء العمل الجراحي، مقارنة بنظيره الأيمن الذي لا يسلك هذا المسار الطويل ضمن جوف الصدر، ومن الناحية الأخرى يلتف الفرع الأيمن حول الشريان تحت الترقوة الأيمن.

أولاً- مع التفاف العصب الحنجري الراجع حول الشريان تحت الترقوة (الأيمن) أو الشريان الأبهر (الأيسر) يعطي أليافاً عصبية قلبية عدة للجزء العميق من الضفيرة القلبية.

ثانيا- وفي أثناء صعوده في الرقبة (بعد الهبوط)، يعطي فروعاً (تكون أكثر في الجهة اليسرى) إلى الغشاء المخاطي والقميص العضلي في المريء، كما يتفرع إلى الغشاء المخاطي والألياف العضلية في القصبة الهوائية، كما يعطي بعض الألياف العصبية البلعومية إلى العضلة البلعومية المضيّقة العلوية. ينقسم العصب الحنجري الراجع إلى فرعين، أمامي وخلفي، وهو يزود عضلات الحنجرة كلها، باستثناء العضلة الحلقية الدرقية التي يعصّبها فرع خارجي من العصب الحنجري العلوي. يدخل العصب الحنجري الراجع في البلعوم جنباً إلى جنب مع الشريان الحنجري السفلي والوريد الحنجري السفلي تحت العضلة المضيّقة السفلية ليعصّب عضلات الحنجرة الداخلية المسؤولة عن التحكم في تحركات الطيات الصوتية.

الأهمية الطبية:

من المعروف عن هذا العصب الحنجري الراجع (أو السفلي) الأيمن أهميته في جراحة الغدة الدرقية، فهو يقع خلف هذه الغدة مباشرة، وإذا لحق به ضرر في أثناء العملية الجراحية، فإن المريض سيعاني من بحة في الصوت. إذ يمكن تقييم تلف هذا العصب بوساطة تنظير الحنجرة، ويؤكد عدم وجود حركة في الجانب المصاب من الحبال الصوتية (حدوث شلل)، وقد تقع مشاكل مماثلة أيضاً بسبب تأثر العصب بورم مجاور أو جراء صدمة في الرقبة . من الحالات الشائعة شلل الحبل الصوتي الأيسر بسبب ورم خبيث في المنصف الصدري يؤثر في العصب الحنجري الراجع الأيسر، فإذا كان التلف أحادي الجانب فقد يتعرض المريض إلى تغيرات في الصوت بما في ذلك بحة في الصوت، أما إذا كان تلف الأعصاب ثنائي الجانب فيمكن أن يؤدي إلى صعوبات في التنفس وفقدان الصوت وعدم القدرة على الكلام. ولا بد

من الإشارة إلى أن العصب الحنجري الراجع الأيمن هو أكثر عرضة للتلف في أثناء جراحة الغدة الدرقية نظراً لموقعه القريب نسبياً من هذه الغدّة.

العضلة الحلقية الطرجهالية الخلفية:

تُعدّ العضلة الحلقية الطرجهالية الخلفية الوحيدة المسؤولة عن تباعد الحبلين الصوتيين، وهذا يعني أن غياب هذه العضلة أو إصابتها يؤدي إلى تقارب الحبلين الصوتيين، ومنع مرور الهواء من خلالهما، ومن ثُمَّ صعوبة في التنفس. أيضاً ستُسبّب الإصابة ثنائية الجانب للعصب الحنجري الراجع هذه الحالة أيضًا. تكون الطيتان الصوتيتان عند النساء والأطفال أقصر طولاً وأقل ثخناً وأشد توتراً مقارنة بالرجال، لذلك تكون أصواتهم أكثر حدةً وعلواً من جهة و (نعومة و حنية) من جهة أخرى.

وضعيات مشق المزمار في أثناء الكلام Rima glottis positions during speech

مشق المزمار، هو الشق الواقع بين الحبلين الصوتيين، والغضروفين الطرجهاليين. .arytenoid cartilages، وتتخذ الطيتان الصوتيتان في أثناء الكلام الأوضاع الآتية:

1.**وضع الإغلاق المحكم لمشق المزمار**: يفتح عنوةً وبصورة مفاجئة لإنتاج أصوات انفجارية، كصوت ب، ت، د، ض، ط، ك، ق، ء.

2.**وضع الاهتزاز** (أقل إحكاماً): والذي يمثل إغلاقاً أقل إحكاماً لمشق المزمار، ويترافق عادة مع توليد أصوات مجهورة (مهتزة).

3.**وضع عدم الاهتزاز**: وتكون فيه الطيتان الصوتيتان متباعدتين ومشق المزمار مفتوحاً، ويأخذ شكلاً مثلثياً. ولا يتم توليد صوت بسبب عدم اهتزاز الحبلان الصوتيان (غير مجهورة) ، مثل وضع التنفس.

4.**وضع الوشوشة**: تتقارب الطيتان الصوتيتان وتلتصقان معاً بشكل محكم، وهذا يحول من دون مرور الهواء بينهما، كما يتباعد الغضروفان الطرجهاليان عن بعضهما، ويشكلان بينهما فتحة صغيرة مثلثية الشكل، يغادرها الهواء مهتزاً بشكل ضعيف، ويولد وشوشة وأصواتاً نصف مهتزة .

الأجواف الرنينيّة :

أولاً - الفمويّة:

يقسم اللسان جوف الفم إلى قسمين علوي وسفلي، كما تؤثر الأوضاع التي يتخذها اللسان في تحديد حجم وشكل وطول كل من هذين القسمين، ومن ثم فهو يولد من خلال هذه الأوضاع المتعددة عدداً كبيراً من صناديق الرنين الفموية التي تسهم في إصدار أصوات ونغمات مختلفة . علاوةً على ما سبق، تشكل قبة الحنك مع قاع الفم حدود صندوق الرنين الفموي المتبدل شكلاً، وحجماً، وطولاً، كما تؤدي قبة الحنك واللسان دوراً بارزاً في إصدار تشكيلة متنوعة من الأصوات المختلفة.

ثانياً - الأجواف الرنينيّة الأنفية:

تكون أبعاد جوف الأنف Nasal cavity ثابتةً، ويؤدي هذا الجوف دور صندوق رنين لبعض الأصوات، وهو مخرج لحرفي النون والميم .

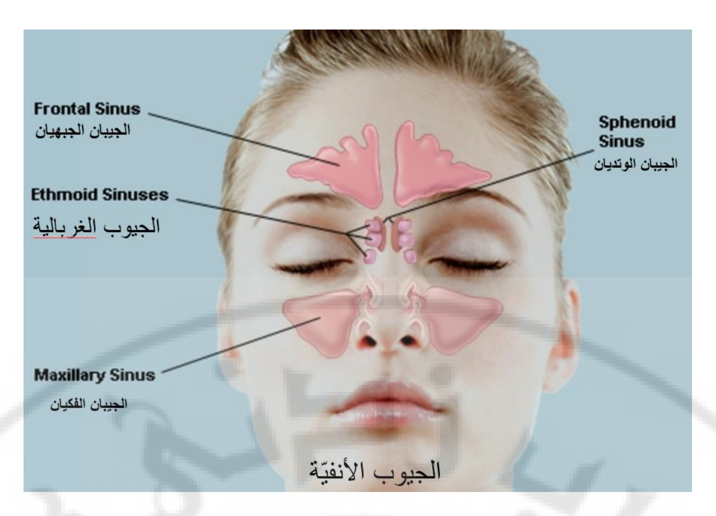
ثالثاً - الجيوب الأنفية Nasal sinuses :

(وهي أربعة جيوب مملوءة بالهواء داخل عظام الجمجمة المحيطة بتجويف الأنف، تفتح في تجويف الأنف) وهم: شكل، 7و 8. **1- الجيبان الوتديان. 2- الجيبان الجبهيان. 3- الجيوب الغربالية. 4- الجيبان الفكيان**

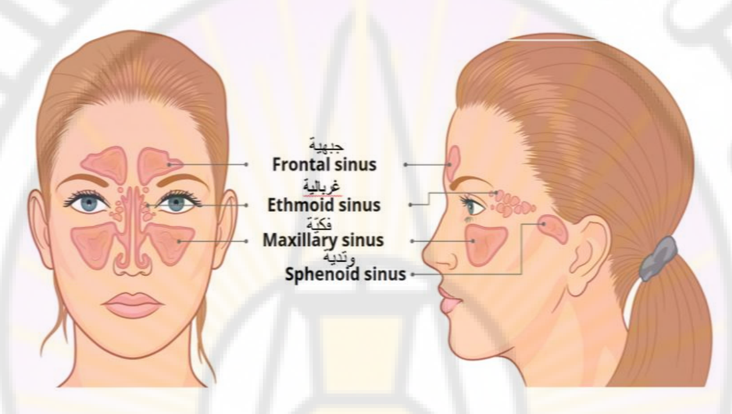
تؤثر هذه الجيوب في إصدار نبرة الصوت (نغمة الصوت أو رنين الصوت) ، وإعطاء الصورة الصوتية والغنّة المطلوبة. ويستدل على صحة هذا الدور من خلال تبدل نغمة الصوت نتيجة التهاب الجيوب الأنفية أو إصابة المرء بالزكام.

ثالثاً - الجوف الرنيني البلعومي: Pharyngeal cavity

أما البلعوم, فانه يؤدي ايضاً دور صندوق رنين متبدل الأبعاد (الحجم والشكل والطول) تبعاً للعوامل الآتية: 1 - حركات الحنجرة 2 - توتر جدران البلعوم 3 - حركة اللسان. والبلعوم هو مكان لنطق الحروف الحلقية الآتية، أ - هـ - ع - ح - غ – خ - ق .ويقسم البلعوم إلى ثلاث مناطق هي:



شكل، 7. الجيوب الأنفيّة الرنينيّة



شكل، 8. الجيوب الأنفيّة الرنينيّة

1.البلعوم الأنفي Nasopharynxe 2.البلعوم الفموي Orapharynixe 3. البلعوم الحنجري. Laryngopharynxe ، وتكون قابلية تحكم معظم الناس في البلعوم ضعيفة، لذا يستغرق تدريبهم على الإحساس بعمله وقتاً طويلاً واللجوء إلى آليات تدريب بطيئة.

النطق Articulation:

تنجز عمليات النطق بمساعدة الفكين وبمساعدة المفصل الفكي الصدغي، اللذين يرسمان حدود الجوف الفموي الرئيسة، والأسنان، وبخاصة الأمامية التي تنطق

الأحرف س – ش – ز – ف والشفتين اللتين تساهمان في تبدل حجم صندوق الرنين الأمامي وشكله وطوله (ب ، م)، واللسان بالاشتراك مع اللهاة ت – ث - د – ل – ق – ك، والعضلات الوجهية، وعاصرات (مقبضات) البلعوم العضلية.

يوجه الحنك الرخو أو شراع الحنك -الجزء الخلفي من الحنك وهو عبارة عن طية ليفية عضلية متحركة palatum pendulum - الهواء نحو جوف الفم عند ارتفاعه نحو جدار البلعوم الخلفي.

أ- الفكان: يسهم الفكان في رسم حدود الجوف الفموي الرئيسة، لذا تؤدي إصاباتهما بالاذى (الذي يعدل الإطباق السوي) إلى ظهور اضطرابات في الكلام.

ب - اللسان واللهاة: يتكون اللسان من: 1- جذر، 2- مؤخر، 3- وسط، 4- مقدم (حافة أمامية) 5- ذروة Tip، 6- حافتين جانبيتين Lateral blades (نصل اللسان). وتشارك اللهاة Uvula مع اللسان في إصدار بعض الأصوات مثل القاف والكاف، ويؤدي اعتلال حركتها إلى ظهور خنة بسبب الإغلاق غير التام لجوف الأنف.

ج- شراع الحنك: يوجه شراع الحنك الهواء نحو جوف الفم عند ارتفاعه نحو جدار البلعوم الخلفي، فيرتفع، وينخفض بمساعدة مجموعة من العضلات، على الشكل الآتي:

أولاً - يُرفع هذا الشراع عادة، بوساطة العضلات الموترة لشراع الحنك Tensor Palati، ورافعة شراع الحنك ، Levator Palati، كما تسهم في عملية الرفع، بصورة جزئية، عاصرة البلعوم العلوية .Superioir constrictor

ثانياً - يهبط الشراع للأسفل بمساعدة من العضلتين، الحنكية اللسانية -palate glossus والحنكية البلعومية Palato- Pharyngeus .

د- الأسنان: تحور الأسنان حجوم صناديق الرنين المختلفة، ويتضح ذلك التحوير جلياً عند الأدرد الذي فقد أسنانه الطبيعية، وعند التعويض، وذلك لأن الأسنان، ولا سيما الأمامية، تؤدي دوراً بالغ الأهمية في إصدار عدد من الأصوات والحروف مثل: السين والصاد والزاي والفاء والشين.

هـ- الشفتان: تؤثر الشفتان بقوة في الكلام من خلال أوضاع مختلفة تتخذها كالاستدارة، والإغلاق، والانفراج، والحياد، إذ تبدل هذه الأوضاع حجم صندوق الرنين الأمامي وشكله وطوله، ومن ثم فهي تسهم من خلال ذلك في إنتاج بعض الحروف. وعلى سبيل المثال، تتخذ وضعية الانفراج والقصر عند لفظ الحرف (I)، ووضعية الاستدارة والبروز نحو الأمام عند لفظ الحرف (O) . هذا وتعرف الشفتان واللسان معاً باسم الناطق المتحرك. ميم ، باء.

و - المفصل الفكي الصدغي: يسهم المفصل الفكي الصدغي في إنتاج حركات الفك السفلي، ومن ثم فهو يشارك من خلالها في إصدار الأصوات التي تتطلب تبدلاً في وضع الفك السفلي كنطق الأحرف اللثوية.

وكما ذكرنا يتطلب إنتاج الكلام والغناء تفعيل آلية صوتية Voice mechanism مكونة من ثلاثة أجزاء، ويتألف كل جزء (جهاز فرعي) من مكونات جسدية مختلفة تؤدي وظائف محددة في إنتاج الكلام، وهذه الأجهزة الفرعية هي:

1 -جهاز ضغط الهواءAir pressure subsystem :

وهو يتألف من الرئتين وعضلة الحجاب الحاجز وعضلات الصدر والأضلاع والبطن، وتناط بهذا الجهاز مهمة إنتاج ضغط الهواء الذي يهز الطيتين الصوتين وتنظيمه. هذا الاهتزاز يعد شرطاً أساسياً لتوليد الصوت.

2 -جهاز الاهتزاز Vibratory system :

ويتألف من صندوق الصوت والطيتين الصوتيتين اللتين تحولان من خلال اهتزازهما الهواء المهتز إلى موجات أصوات أولية مجهورة buzzy sounds ذات نغمات معدلة. ويقوم جهاز الاهتزاز بوظيفته على الشكل الآتي:

1 .يتحرك أولاً عمود الهواء المضغوط من الرئتين نحو الرغامى باتجاه الطيتين الصوتيتين اللتين تكونان بوضع الإغلاق.

2 .يبدأ عمود الهواء الضاغط بمباعدة الطبقات القاعدية المهتزة من الحبال الصوتية، بدءاً من المناطق الخلفية للحبلين الصوتيين، في الوقت الذي تظل فيه بقية مناطق الطيتين في حالة الإغلاق.

3.يواصل عمود الهواء الضاغط سيره نحو الأعلى، والأمام باتجاه سطحي الطيتين الصوتيتين، ويقوم بمباعدتهما تدريجياً.

4 .يولد هبوط الضغط السريع الناشيء خلف عمود الهواء المتحرك (تحت الطيتين الصوتيتين) أثراً يدعى: **أثر بيرنولي Bernolli's effect** ، يتسبب بإغلاق مشق المزمار(Glottis) ، بدءاً من قاع الطيتين أولاً ثم سطحهما لاحقاً.

5 .يقطعُ تقريب الطيتين الصوتيتين عمودَ الهواء المار عبرهما، ويحرر دفعة (نبضة) من الهواء نحو البلعوم . تتكرر هذه الأحداث مع كل دورة اهتزازية جديدة.

3 -جهاز الرنين Resonating system :

وهو طريق صوتي مكون من مواقع نطق Vocal tract مختلفة كالحلق، وجوف الفم، والأجواف الأنفية. تحول هذه المناطق الأصوات الابتدائية buzzy sounds إلى أصوات شخصية تميز المتحدث عن غيره , من خلال فلترتها للصوت الأولي المقولب(نمطي التجسيم) في أجواف الرنين.

بالإضافة إلى التنفس والاهتزاز (التصويت) والرنين (الفرز والفلترة) واللفظ (النطق)، تضفى على الكلام ميزات أخرى خاصة بالفرد من قبل **:مراكز عصبية فوق قطعية** مثل:علو **الصوت، ولحن الصوت، وإيقاع الصوت، ونبرة الصوت، ومحتوى جمل الحديث، والحالة العاطفية المرافقة للحديث، والحالة الجسدية العامة في أثناء الحديث.**

الفصل الثاني

الفيزيولوجيا العصبية للنطق

The neurophysiology of Articulation

و هي تتضمن مشاركة مستويات عصبية عديدة في Hداء وظائف متكاملة في آلية الكلام، إذ تشرف الجملة العصبية على مجموعة من الآليات، والفاعليات، التي تحقق النطق السليم. ولا بد من أن نستعرض المراكز العصبيّة المسؤولة عن النطق.

أ - نصفا الكرتين المخيتين: cerebral hemispheres

تقع المراكز العصبية المعنية باللغة والكلام في نصف الكرة المخية الأيسر left cerebral hemispheres عند معظم الناس (الذين يستخدمون اليد الينى)، في حين توجد هذه المراكز عند قلة منهم في نصف الكرة المخية الأيمن right cerebral hemispheres، ويتم ربط نصفي الكرة المخيّة، تحت القشرة، بواسطة الجسم الثفني، وتُعدّ القشرة المخيّة أكبر موقع للتكامل العصبي في الجهاز العصبي المركزي. وتؤدي القشرة المخيّة دوراً رئيساً، في الانتباه والإدراك والوعي والفكر والذاكرة **واللغة** والوعي [87]. وثمة ترابط بين وظيفتي الكلام واستعمال اليد، حيث توجد مراكزهما في نصف الكرة المخية المسيطر، كما تترافق تعابير الوجه مع نوع الحديث والحالة الوجدانيّة، وبصرف النظر عن مكان مراكز اللغة، فإن إصابة باحات هذه المركز تخلف نتائج سيئة على الأهلية اللغوية.

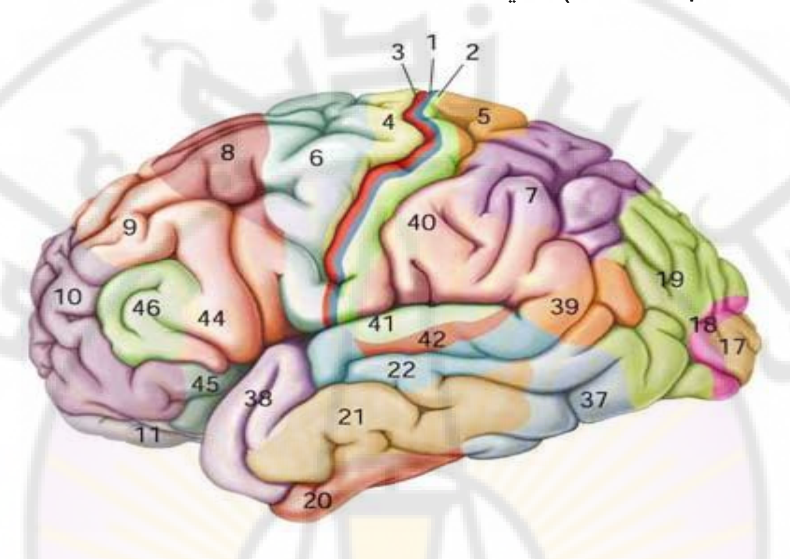
أما المراكز المعنيّة بتحقيق النطق السليم، والاستجابة المنسجمة مع النطق السليم فهي تقع في القشرة المخية التي تحيط بالدماغ من الناحية الخارجيّة، والتي تتكون من ست طبقات، وقد تم رسم خارطة من قبل برودمان brodmann's area، شكل، تناول فيها الباحات الحسيّة والحركيّة وسوف نتناول هذه المراكز.

ب- الباحتان القشريتان Cortical areas :

تسهم الباحتان القشَريتان الآتيتان في إنجاز وظائف اللغة و الكلام، وهي:

أولاً - باحة فيرنيكا Wernicke's area: نسبة إلى كارل فيرنيكا Carl Wernicke ، وهي منطقة من الدماغ تحتوي على الخلايا العصبية (العصبونات)

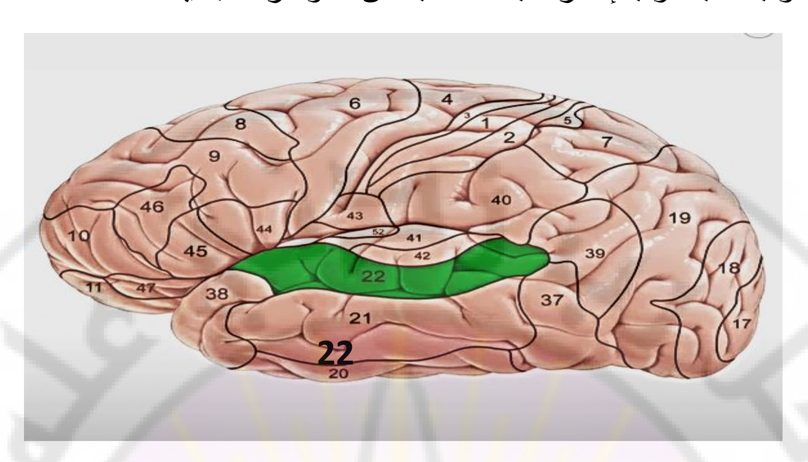
الحسية، والحركية. تقع باحة فيرنيكا في الثلث الخلفي للتلفيف الصدغي العلوي posterior section of the superior temporal gyrus (STG) ، من نصف الكرة المخية الأيسر، وهي تقع بالقرب من القشرة السمعية ومرتبطة بفهم الكلام.وتقع باحة فيرنيكا Wernicke's area في الباحة 22 من خارطة برودمان، شكل، 9 و 10. وهي **مسؤولة عن فهم الكلام المنطوق والمكتوب، وتوليد الكلام المفهوم**، و يؤدي عطبها إلى ظهور حبسة فيرنيكا Wernick's aphasia (حبسة طليقة fluent aphasia) التي تتصف بالطلاقة.



شكل، 9. باحات القشرة المخيّة حسب خارطة برودمان brodmann's area

تتصف حبسة فيرنيكا Wernick's aphasia (حبسة طليقة fluent aphasia)، بطلاقة الحديث fluent speech، لكن من الصعب جداً فهم محتواه لأنه يحتوي على كلمات زائدة غير متفقة مع موضوع الحديث This means that the person with aphasia will be able to fluently connect words أو كلمات مبتدعة ليس لها معنى The phrases will lack meaning ، وعلى ذلك يمكن القول إنَّ المصاب بحبسة فيرنيكا يستخدم رطانة لفظيّة من ابتكاره، وقد يلجأ المصاب بحبسة فيرنيكا إلى استبدال كلمات، بكلمات أخرى غير مفهومة أو غير ذات معنى وهذا يؤدي إلى أخطاء تعرف بخلط الكلام أو حبسة التسمية، مع وجود خلل كبير في الاستيعاب، فالمريض لا يبدي مشاكل لفظية، إلا أنه يخفق في

التعبير عن الفكرة التي يشرحها، وفي بعض الحالات لا يجيب المريض أبداً عن الأسئلة الموجهة إليه، وهي أسوأ أنواع الحبسات aphasia، والسيء أنهم لا يدركون حالتهم المرضيّة، فالمصابون بها لايستطيعون فهم معنى أي رسالة، سواء باللفظ أو بالكتابة أو بالإشارة، باستثناء بعض الأوامر الفجائية، مثل:«قف»



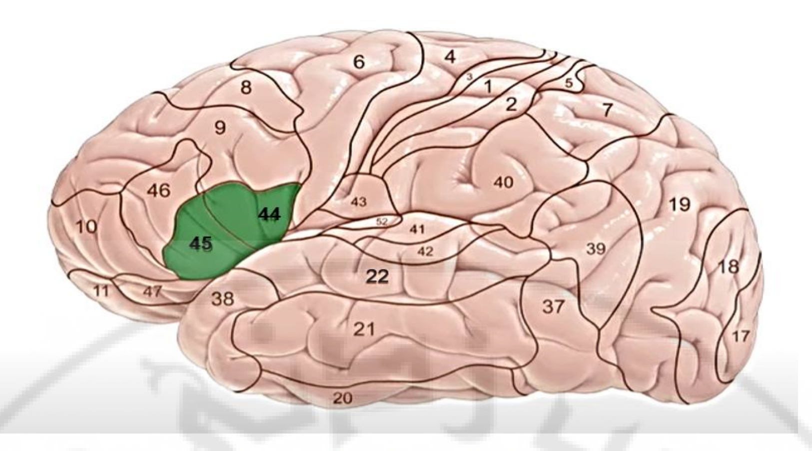
شكل، 10. باحة فيرنيكا من خارطة برودمان

ثانياً - باحة بروكا Broca's area:

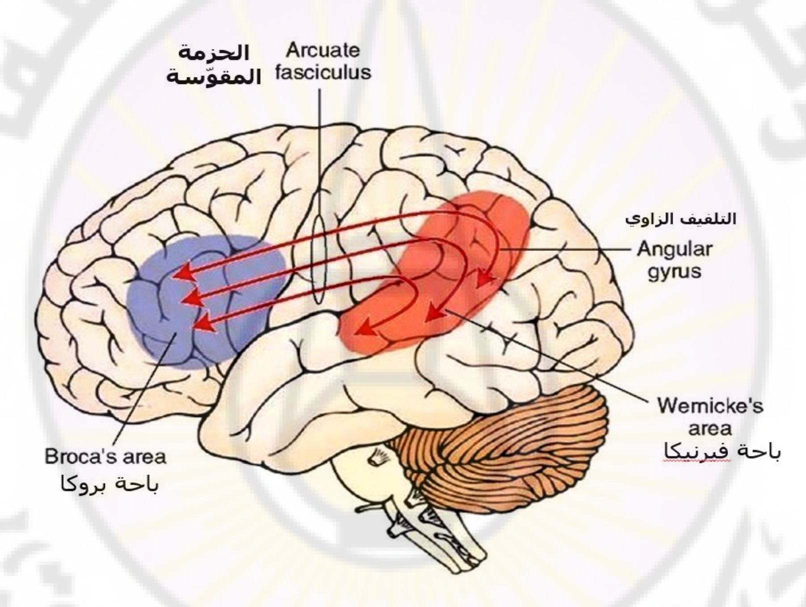
نسبة إلى بيير بول بروكا Pierre Paul Broca، تقع في الفص الجبهي لنصف الكرة المخية الأيسر، في الباحتين 44 و 45 من خارطة برودمان ، شكل.11،9 . تتلقى باحة بروكا المعلومات، من باحة ويرنيك، بوساطة الحزمة المقوسة fasciculus arcuatusالواصلة بينهما. شكل 12، كما تقوم بضبط عمل العضلات التنفسية، ومسؤولة عن إنتاج الحديث ,Speech production، ويؤدي عطبها للإصابة بحبسة بروكا Broca's aphasia.

حبسة بروكا Broca's aphasia (الحبسة الحركية الرئيسة)

وهي متلازمة معقدة، يضطرب فيها الكلام والكتابة بشدة، وترافقها حبسة نحوية في الكلام والكتابة مع اضطراب أقل في فهم اللغة. تنتج حبسة بروكا عن إصابة منطقة بروكا، مع قدرة المريض على ترديد ما يقوله الطبيب الفاحص من جمل وإن كانت طويلة. ويشير ذلك إلى سلامة الارتباطات الرئيسية بين فيرنكا، وبروكا، وأن الآفة هي قرب مناطق الكلام الأولية لا فيها ذاتها، وهي ترتبط بتعثر في إنتاج اللغة



شكل، 11. باحة بروكا

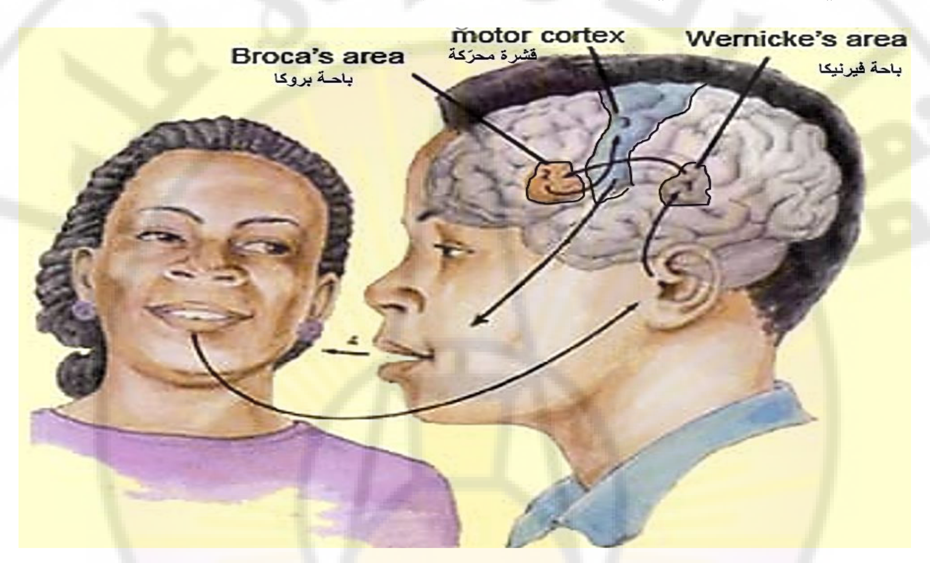


شكل، 12. ارتباط باحة فيرنيكا، بباحة بروكا، بوساطة الحزمة المقوّسة

وفقدان الكلام لخاصيته (النبرة التنغيمية المعتادة)، وهم يدركون حالتهم المرضيّة (بعكس حبسة فيرنكا)، وهم أيضاً قادرون على فهم الأحاديث الدائرة حولهم. يمكن أن تتحسن هذه الحُبسة بالتدريب، وتوصف إصابتها بمصطلح حبسة بروكا Broca's aphasia غير الطليقة.

باحات السمع والإبصار والحركة، وعلاقتها بالنطق: The areas of hearing, vision and movement, and their relationship to speech

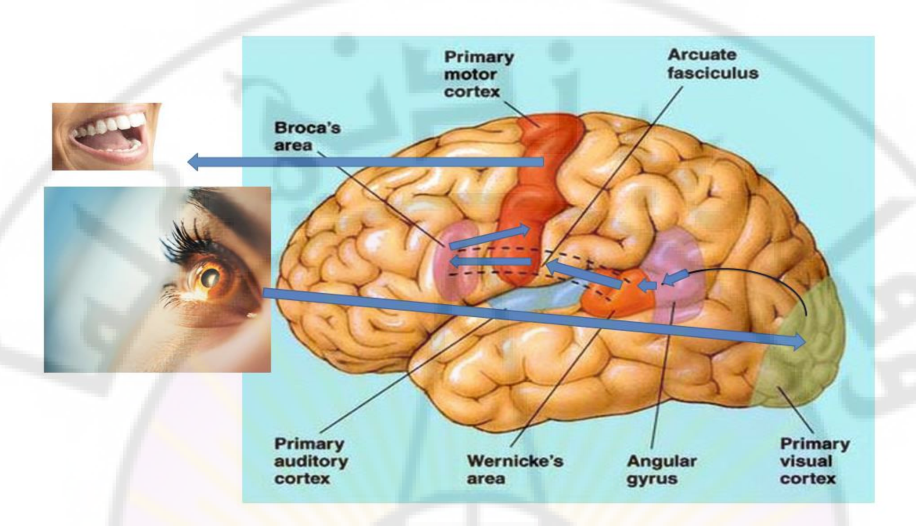
ترحل المعلومات السمعية من الأذن الداخلية عبر مسالك السمع الصاعدة إلى قشرة المخ السمعية الأولية الموجودة في الفص الصدغي، ثم تنتقل المعلومات من هناك إلى باحة فيرنيكا، حيث تجري :معالجتها، واستنباط معانيها، وتأمين الردود الشفوية المناسبة عليها. ترسل، بعد ذلك، باحة ويرنيك إشارات عبر الحزمة المقوسة، إلى باحة بروكا، التي تتولى اختيار الكلمات المناسبة وضبط التنفس، ثم تبعث بهذه المعلومات على صورة إيعازات (رسائل) موجهة إلى الباحة المحركة الأولية الواقعة في الفص الجبهي أمام الشق المركزي من أجل تنفيذها.شكل، 13.



شكل، 13. باحة السمع، وعلاقتها بالنطق

في حين تنقل المعلومات الإبصارية من شبكية العين، عبر مسالك الإبصار، إلى باحات قشرة المخ القذالي الأولية، ثم الثانوية، فالثالثية، ومن هنا تواصل المعلومات الإبصارية سيرها، بعد أن خضعت للمعالجة في الباحات السابقة، نحو **التلفيف الزاوي** angular gyrus الذي يقلبها إلى لغة (سمعية) يمكن لباحة ويرنيكا أن تفهمها قبل أن يحولها إلى باحة فيرنيكا. وكما أشرنا سابقاً، تتولى باحة فيرنكا تفعيل باحة بروكا عبر الحزمة المقوسة، وبما يتفق مع مضمون الرسالة البصرية، وتحثها

على تصدير أوامرها الحركية إلى الباحة المحركة الأولية شكل، 14. تؤدي إصابة الحزمة المقوّسة، الواصلة بين الباحتين، فيرنيكا، وبروكا، إلى قطع الترابط بين منطقة المدخل السمعي ومنطقة المخرج الحركي، أي بين فهم اللغة وإنتاج اللغة.ومن جهة أخرى، تؤلف الباحة المحركة الأولية مع عدد من الباحات القشرية الأخرى، كالباحة رقم 6 والباحة الحسية الجسدية الأولية, نقاط انطلاق رئيسة لألياف الجهاز الهرمي مثل:



شكل، 14. الباحة الإبصاريّة وعلاقتها بالنطق

1 -الحزم القشرية البصلية. 2 -والحزم القشرية النووية. 3 -والحزم القشرية الشوكية، النازلة نحو جذع الدماغ والنخاع الشوكي، فإذا كان الأداء المطلوب تنفيذه كلاماً منطوقاً فيتم تفعيل، أليافٍ قشرية - بصلية ، وأليافٍ قشرية – نووية، أي نوى الأعصاب القحفية الحركية لجذع الدماغ المعنية بالسيطرة على عضلات الكلام والتنفس .

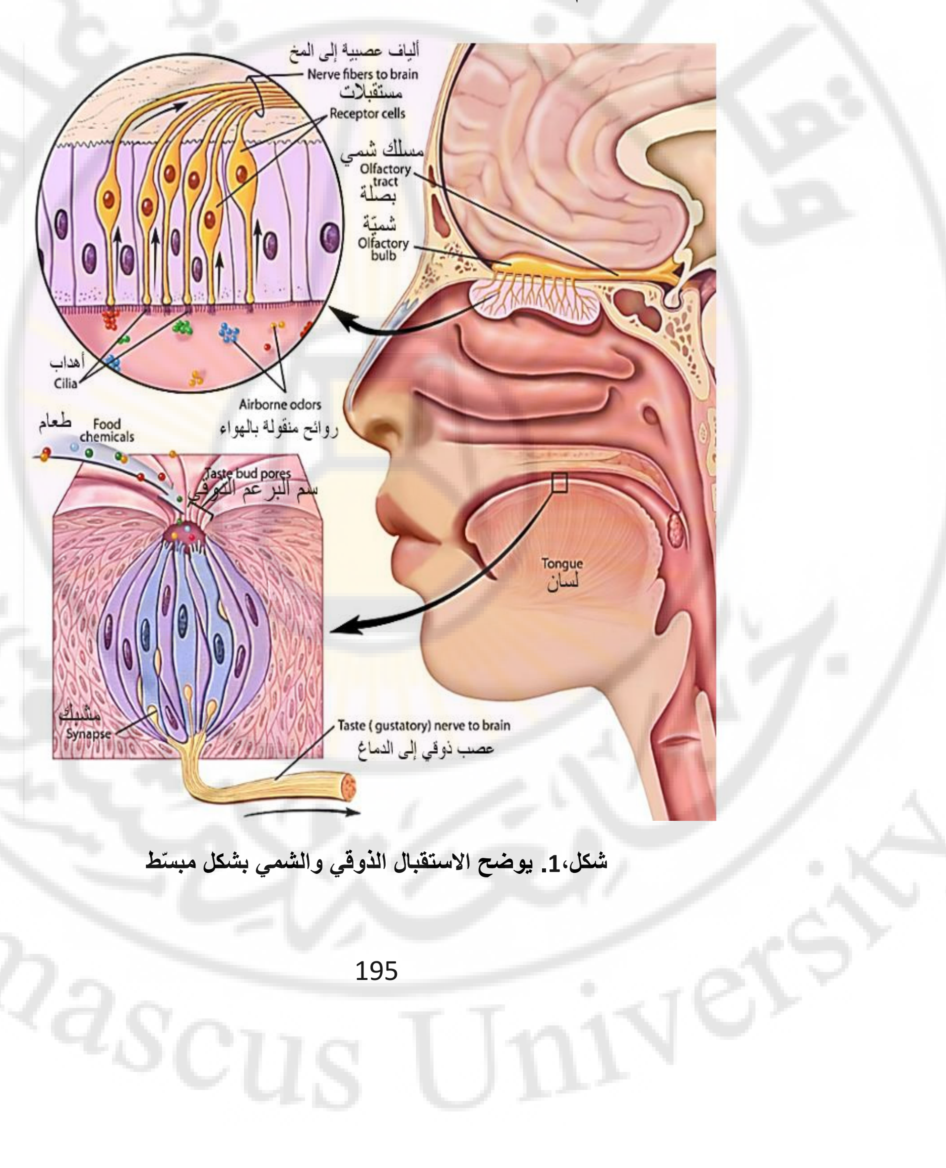
أما إذا كانت المهمة المطلوب تنفيذها تسطيراً لنصٍ أو الإجابة بلغة الإيماءات و الإشارات، فعندها تفعّل الألياف القشرية - الشوكية النازلة نحو العصبونات المحركة السفلية الشوكية المنظمة لعمل العضلات الهيكلية المناط بها أداء المهمتين السابقتين.

الباب الخامس

الفصل الأول

فيزيولوجيا الذوق Taste physiology

يوجد بين الاستقبال الشمي والاستقبال الذوقي تآزراً في الوظيفة الذوقيّة، إذ إنَّ أي خلل في الوظيفة الشميّة ينعكس سلباً على الوظيفة الذوقيّة، لكن لا بد من الإشارة إلى أن هناك اختلافاً في آليات الاستقبال، وسوف نستعرض علاقة فيزيولوجيا التذوق بفيزيولوجيا الشم.شكل، 1.



شكل،1. يوضح الاستقبال الذوقي والشمي بشكل مبسّط

ففي الاستقبال الذوقي تكون المواد الكيميائية الموجودة في المحلول على اتصال مباشر مع المستقبلات الكيميائية، أما في الاستقبال الشمي فإن المواد الكيميائية الفوّاحة تصل إلى المستقبلات الكيميائية على شكل بخار في الهواء المستنشق .

بالرغم من أن الذوق والشم يعدان حِسَّين كيميائيين chemosences متكاملين، فمن المدهش أنهما يختلفان في كثير من خصائصهما ويشتركان في قليل منها. وعلى سبيل المثال، يختلفان في، بنية المستقبل ووظيفته ، والمعالجة المركزية للبيانات الواردة. فالمستقبلات الذوقية هي خلايا غير عصبيّة، تكشف عن محفزات ذوقيّة، وفي المقابل فإن المستقبلات الشمية هي خلايا عصبية حقيقية تكتشف الروائح المختلفة. توجد مستقبلات الذوق على حليمات اللسان، في حين توجد المستقبلات الشمية على الظهارة الشمية في تجويف الأنف. في العادة، تصنف حاستا الشم والذوق، كحواس حشوية، بسبب ترابطهما الوثيق مع الوظيفة الهضمية .

تترابط وظائف هاتين الحاستين فيما بينها من الناحية الفيزيولوجية، فنكهات الأطعمة المتنوعة تنبثق من إسهام حاستي الشم والذوق وتآزرهما ، ونتيجة لذلك، تختلف نكهة الطعام Flavor of food عندما يكون الشخص مصاباً بالزكام الذي يحد (يخفض) depresses مؤقتاً من دور حاسة الشم smell sense ، وعلى الغالب يؤدي تعطيل إحدى الحاستين إلى تعطيل الحاسة الأخرى، مثل (corona) أو الفيروس التاجي.

تستثار مستقبلات الشم والذوق (الكيميائية) بوساطة جزيئات تنحل (تذوب) في مادة مخاطية موجودة في مخاط الأنف (حاسة الشم)، وفي لعاب الفم (حاسة الذوق)، ومع ذلك، تختلف هاتان الحاستان تشريحياً: فمستقبلات الشم هي مستقبلات بعادية Teleceptors distance receptors، أي مستقبلات حسية عن بعد، مثل، مستقبلات العين، والأذن، في حين تحتاج المستقبلات الذوقية للتلامس مع الغذاء حتى تتم استثارتها. والمسلك الشميّ الحسي لا يمر مباشرة بالمهاد، خلافاً لمسلك الذوق الذي يصعد من جذع الدماغ إلى المهاد ومنه إلى التلفيف خلف المركزي

حاسة الذوق Sense of Taste أو الوظيفة الذوقيّة gustatory function :

تسهم مجموعة من المستقبلات في تحديد ذوق الأطعمة، ونكهتها، مثل المستقبلات:

الشمية Olfactory receptors والحرارية Thermal receptors والألمية Pain receptor واللمسيّة Tactile receptors ومستقبلات تحديد القوام Receptors of textures ، التي تنتج عن وجود بعض المواد في الطعام، مثل: (الفلفل الحار) التي تنبه مستقبلات الألم، وتحدد القوام textures كما تحسه المستقبلات اللمسية. إلا أن الدور الرئيس للذوق يعود للمستقبلات الذوقية (خلايا البراعم الذوقية taste buds)، إذ إنّ بقية المستقبلات تضفي على الذوق نكهات مميزة. وسنستعرض البنى التي تضم المستقبلات الذوقيّة، وكذلك البراعم، وخلايا الاستقبال الذوقي.

الحليمات الذوقية Taste papillae :

تعد الحليمة الذوقية العضو المحيطي في الجهاز الذوقي، وهي كبيرة الحجم بحيث يمكن رؤيتها بالعين المجردة، وتحوي هذه الحليمات ضمنها على البراعم الذوقيّة، ونميز عند الإنسان ما لا يقل عن أربعة أنماط مختلفة من الحليمات التي توجد في الحفرة الفمويّة أو بالقرب منها، مثل: اللسان، والحنك الصلب، وشراع الحنك، والبلعوم، ولسان المزمار، والحنجرة.

يوجد أربعة أنواع من الحليمات على لسان الإنسان لها بُنى مختلفة وتصنف وفقاً لذلك على أنها: كأسيّة وفطرية (كمئية) وخيطية، وورقية.

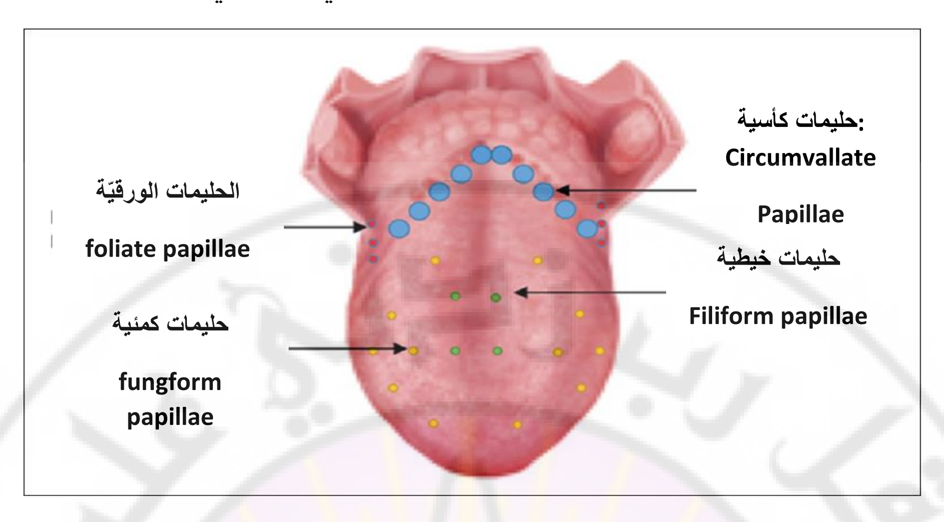
تمتلك الحليمات ضمنها براعم ذوقيّة، إذ يملك الشخص العادي حوالي 10,000 براعمٍ ذوقيٍّ، يتم استبدالها كل أسبوعين تقريبًا، ولكن مع تقدم الشخص في العمر، لا يتم استبدال بعض خلايا التذوق هذه، فيصبح لديهم 5000 براعمٍ فقط، الأمر الذي من شأنه أن يؤثر في انخفاض حاسة الذوق لديهم. وسنستعرض هذه الحليمات.

1 - الحليمات الكأسية Circumvallate Papillae: Vallate Papillae :

أكبر الحليمات الذوقيّة، وتوجد على ظهر اللسان على امتداد خط بشكل حرف V، يفصل هذا الخط بين ثلثيه الأماميين وثلثه الخلفي .

يختلف عدد الحليمات الكأسية من نوع لآخر، فهي بحدود 10 إلى 14 حليمة ذوقيّة عند البشر، وتحتوي هذه الحليمات على براعم ذوقيّة في الجدران الإنسيّة للشق شكل،3. وتنفتح قنوات الغدد الصغيرة اللعابيّة ، التي تسمى غدد فون إيبنر (الغدد

المصلية)، في شق الحليمات الكأسية، وهذا يفيد في حل الطعام، كما يفيد في غسل اللسان من الأطعمة المتبقية. ويُعصِّبها العصب اللساني البلعومي.



شكل ، 2 . توضّع الحليمات الكأسية بشكل حرف V



شكل ، 3. حليمة كأسية Circumvallate Papillae، تحوي براعم ذوقيّة في الجدران الإنسيّة للشق

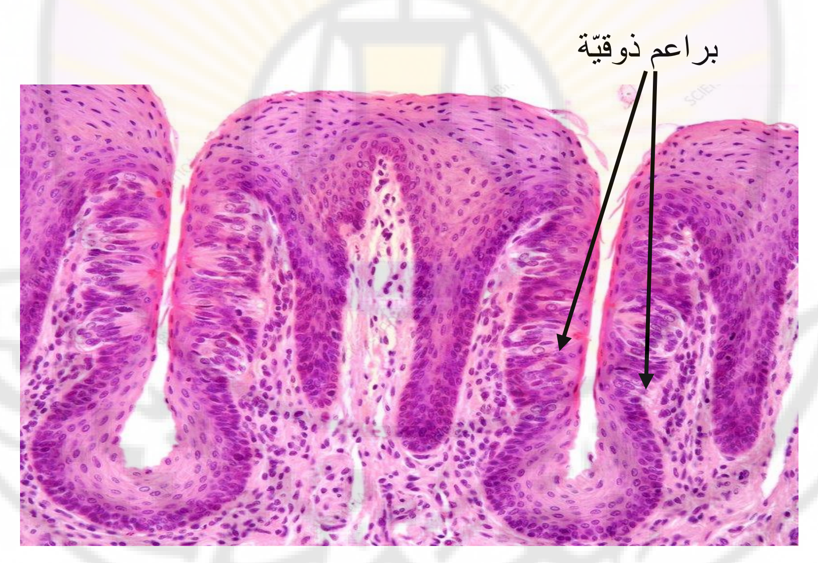
2 - حليمات ورقية foliate papillae :

هي طيات رأسية (عموديّة) قصيرة ، توجد على سطح الحدود الجانبية الخلفية للسان، حيث تشكل جيوباً تحمي البراعم الذوقية من الأذى الفيزيائي المباشر. وهناك

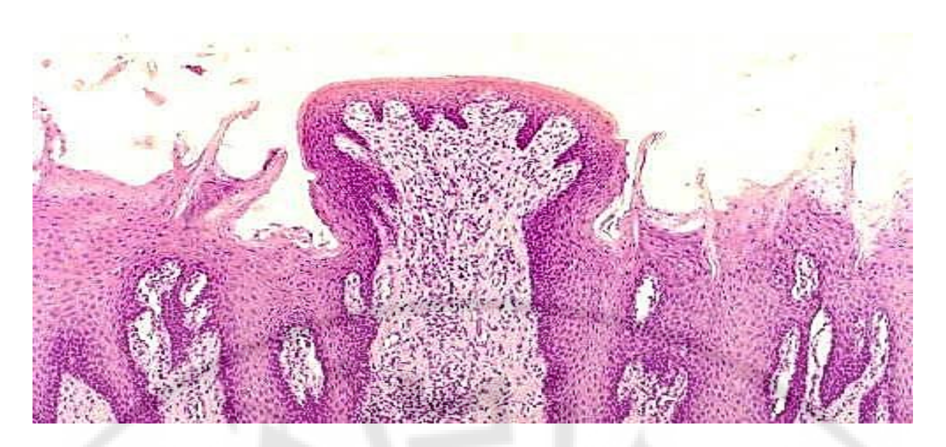
أربع أو خمس طيات رأسية (عمودية)، [88]، حجمها وشكلها، متغيران[90] ، وتظهر الحليمات الورقية على شكل سلسلة من حواف الغشاء المخاطي بلون أحمر تشبه الأوراق، وتكون مغطاة بالظهارة، وتفتقر إلى الكيراتين، ومن ثُمَّ فهي أكثر نعومة، وتحمل العديد من براعم التذوق[89] ، وعادة ما تكون البراعم متناظرة ثنائيًا على جانبي شق الحليمة، شكل، 4. تظهر أحياناً صغيرة وغير واضحة ، وفي أحيان أخرى تكون بارزة، ويُعصِّبها العصب الوجهي (الحليمات الأمامية) و العصب اللساني البلعومي (الحليمات الخلفية).

3 - حليمات كمئية (فطريّة) : fungiform papillae

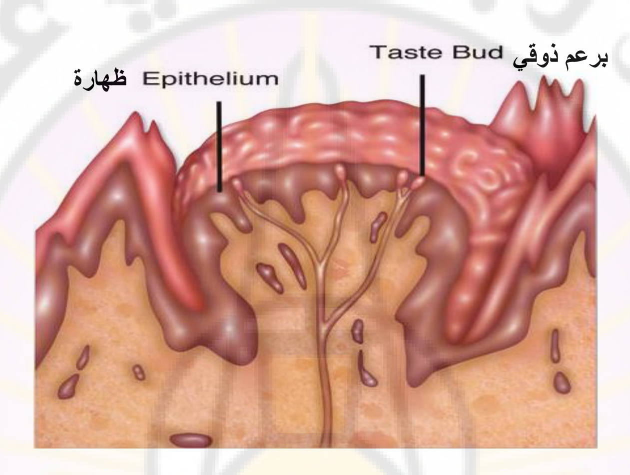
وهي الأكثر عدداً مقارنة مع بقية حليمات الذوق، ويتراوح عددها ما بين (50–200) حليمة لدى الإنسان. وهي نتوءات على شكل مضرب أو على شكل فطر الكمأة على اللسان، حمراء بشكل عام، وتغطي المنطقة الأمامية من ظهر اللسان، وهي منتشرة بين الحليمات الخيطية ولكنها موجودة في الغالب على طرف اللسان وجوانبه. توجد براعم الذوق على السطح العلوي للحليمات الكمئيّة، وهذه البراعم تحوي خلايا الاستقبال الذوقي التي يمكن أن تميز الأذواق الخمسة: الحلو ، الحامض ، المر ، المالح ، اليومامي . يتم تعصب الحليمات الفطرية بوساطة العصب القحفي السابع.



شكل، 4. حليمات ورقيّة تحوي براعم ذوقيّة متناظرة ثنائياً، على جانبي شق الحليمة



شكل، 5. مقطع نسيجي يظهر براعم الذوق على السطح العلوي للحليمات الكمئيّة



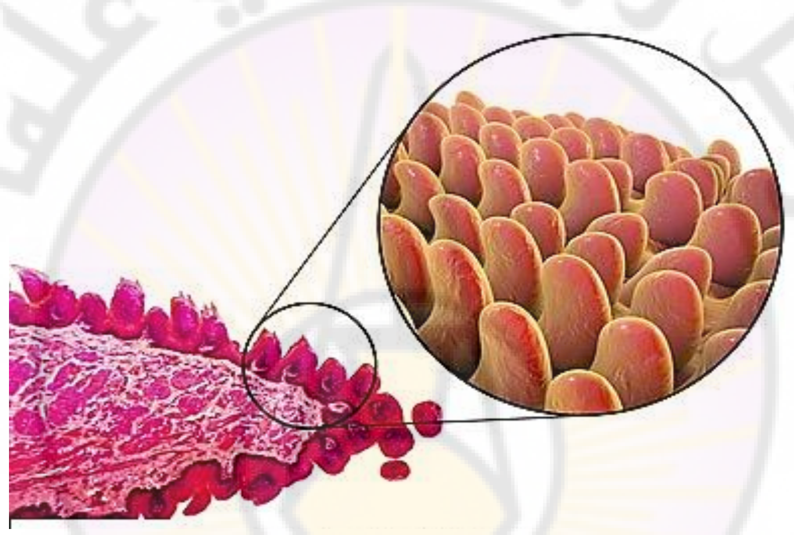
شكل،6. يظهر شكل ترسيمي لبراعم الذوق على السطح العلوي للحليمات الكمئيّة

4 - حليمات خيطية Filiform papillae :

وهي حليمات لا ذوقية، بالرغم من كونها أكثر الحليمات اللسانية عدداً [91]، وتميزاً، وتميل هذه الحليمات لأن تتلون بأصبغة الطعام وتعطي اللسان لوناً مميزاً. ومن جهة أخرى، فإن التبدل الشديد للحليمات يلون ظهر اللسان بغطاء أبيض، كما يؤدي فقد الحليمات الخيطية إلى إكساب اللسان مظهراً ناعماً وجافاً وتترافق عادة مع اضطرابات جهازية وفموية متنوعة، مثل فقر الدم والحمى القرمزية، وجفاف الفم.. إلخ.

وهي حليمات رفيعة وصغيرة ومخروطية الشكل تغطي معظم ظهر اللسان شكل، 7 ، ومسؤولة عن الإحساس باللمس، على عكس الأنواع الأخرى من الحليمات، لأنها لا تحتوي على براعم التذوق. [91] وهي تغطي معظم الثلثين الأماميين من سطح اللسان. [92]

تحوي الحليمات الذوقيّة على براعم ذوقيّة، ويختلف عدد البراعم الذوقية الموجودة في حليمات الذوق المختلفة، فعند الإنسان تحوي حليمات الذوق كمئية الشكل ما بين 1 إلى 10 براعم ذوقيّة على سطحها العلوي، في حين تحوي حليمات الذوق الكأسية ما بين 100 إلى 200 برعمٍ ذوقيٍ، تشغل جوانب الحليمة، وأحياناً على الجدران المحيطة بها، وأخيراً، تحوي حليمات الذوق الورقية بضع مئات إلى بضع آلاف من البراعم الذوقيّة.



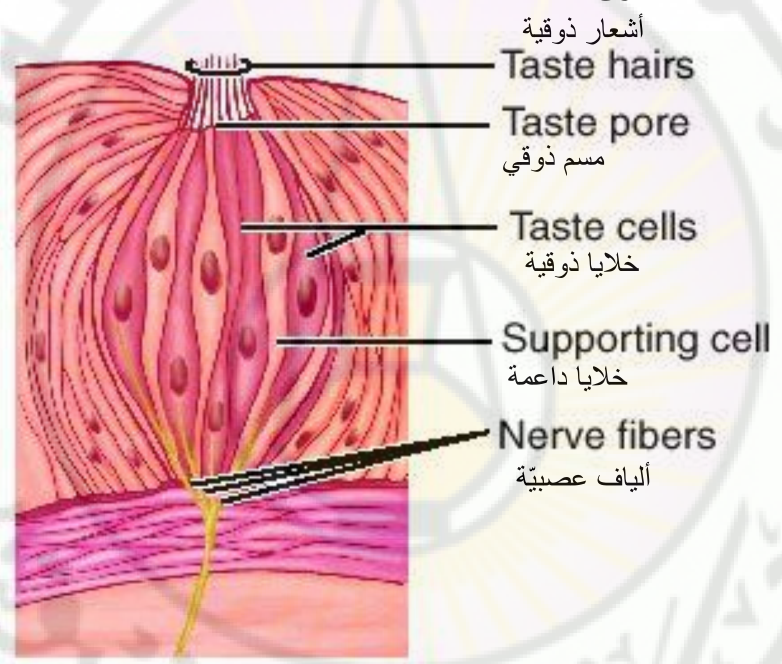
شكل، 7. حليمات خيطية خالية من البراعم الذوقيّة

ثانياً: براعم الذوق Taste buds : تأخذ براعم الذوق شكلاً بصلياً، وتبدو على هيئة أجسام بيضوية، تتراوح أبعادها بين 50 - 70 ميكروناً، لذلك لا يمكن رؤيتها إلا بالمجهر. يتكون البرعم الذوقي من نحو 50 خلية ظهارية متنوعة، يؤمن بعضها وظيفة ساندة، ويدعى خلايا داعمة Sustentacular cells ، في حين يُعنى بعضها الآخر بأداء وظيفة استقبالية ذوقية. تتجدد الخلايا الذوقية

باستمرار نتيجة التقسم الفتيلي Mitotic Division لخلايا البرعم الظهارية المحيطية، لذا فإن الخلايا الفتية تكون محيطية التوضع، في حين تشغل الخلايا الناضجة، قبل أن تشيخ وتتلاشى، مواقع قريبة من مركز البرعم الذوقي، ويقدر عمر الخلية الذوقية بنحو عشرة أيام تقريباً.

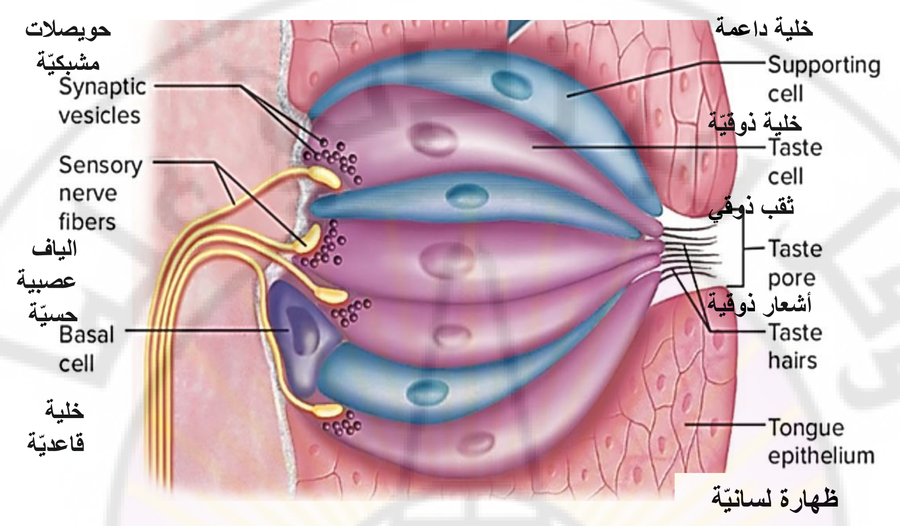
الخلايا الذوقية Taste cells :

هي خلايا بشروية المنشأ ذات وظيفة استقبالية، تتراصف الذرى الخارجيّة Outer tips للخلايا الذوقية، وتنتظم حول مسم pore (فوهة أو ثقب) البرعم الذوقي الذي يقيس نحو 2 - 3 ميكرونات. وتبرز من هذا المسم الذوقي Taste pore زغيبات مجهرية Microvilli أو أشعار ذوقية Taste hairs دقيقة متصلة بذرا الخلايا الذوقية، شكل 8، وتمتد نحو جوف الفم. وتؤلف هذه الزغيبات السطوح التي تشغلها مستقبلات الذوق.



شكل،8. الخلايا الذوقية، والثقب الذوقي، والزغيبات المجهريّة

توجد بين خلايا الاستقبال الذوقي taste receptor cells وعند قواعدها نهايات عصبية حسية، تقيم مشابك كيميائية مع خلايا الاستقبال الذوقي، وتستثار عند تنبيه هذه الخلايا، كما تحوي، هيولى المناطق القاعدية للخلايا الذوقية، حويصلات فيها مادة ناقلة تُعدّ ناقلاً كيميائياً تحرره الخلية بعد تنبيهها، شكل، 9. ولا بد من الإشارة إلى تدخل ATP لتنبيه النهايات العصبية، شكل، 10.



شكل،9. مشابك كيميائية، مع خلايا الاستقبال الذوقي، والحويصلات المشبكيّة

من النواقل الكيميائية التي تشارك في عملية الاستقبال الذوقي:

1 - الأستيل كولين acetylcholine (ACh) .

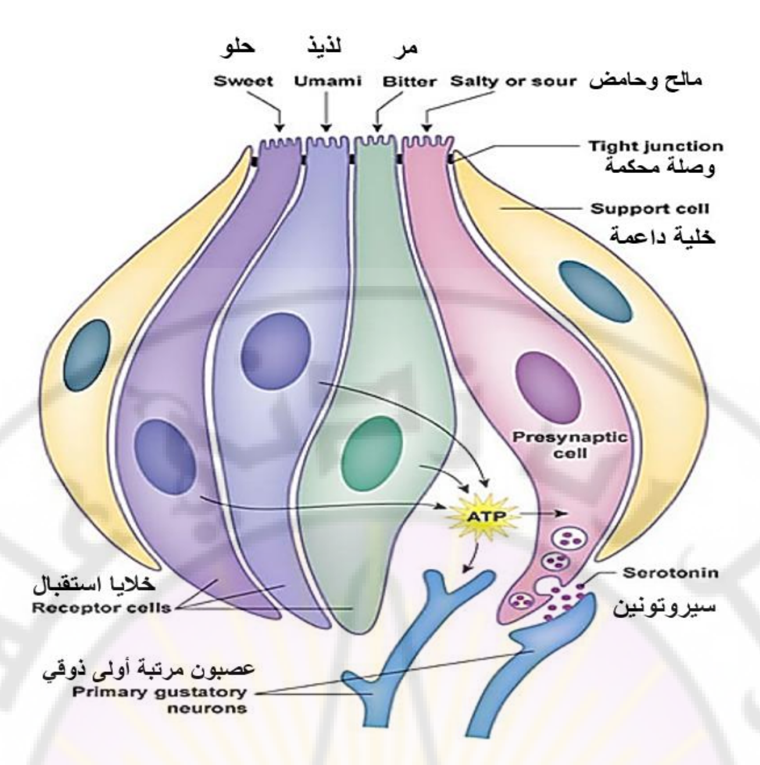
2 - السيروتونين serotonin hydroxytryptamine (5-HT) .

3 - النورابنفرين norepinephrine (NE).

4 - غاما أمينو حمض الزبدة Gamma aminobutyric acid (GABA).

يظهر الفحص النسيجي المجهري للبراعم الذوقية، وجود أربعة أنماط خلوية مختلفة في ملامحها الشكلية. ويحتوي كل برعم ذوقي على أربعة نماذج خلوية، شكل، 11

الخلايا الذوقيّة:



شكل، 10. الخلايا الذوقيّة، والأطعمة التي تستقبلها، ومشابكها الكيميائيّة

1 - خلايا النمط الأول Type I:

وهي خلايا ظهاريّة شبيهه بالخلايا الدبقيّة (glial-like) gustatory epithelial cells ، طويلة، ونحيلة تمتد من قاعدة برعم الذوق إلى مسمه، وهي أكثر خلايا البرعم الذوقي عدداً، إذ تؤلف نحو 60% من مجموع الخلايا. وتمتاز هذه الخلايا أيضاً بكثافتها الإلكترونيةelectron-dense cells العالية، ومن هنا جاءت تسميتها خلايا عاتمة dark cells، ويعزى اللون الداكن، إلى وجود حويصلات ضخمة، كما تملك لباً مركزياً كثيفاً في هيولاها الذروية apical cytoplasm .
إضافة إلى ذلك تملك خلايا النمط الأول نوى أشكالها غير نظامية ومثلمة بعمق، وهي مزودة بزغيبات طويلة تشبه الأصابع، وهي تمثّل الخلايا الداعمة، قد تكون نهاياتهم القمية (الزغابات) متورطة في نقل طعم الملح ، لكن هذا لا يزال محل نقاش.

2 - خلايا النمط الثاني Type II :

وتعرف أيضاً بالخلايا النيرة، light cells وهي تمتد أيضاً من الغشاء القاعدي حتى مسم برعم الذوق، وتمتاز هذه الخلايا الضخمة بهيولاها الصافية، ونواها الدائرية أو البيضوية، إلا أن أعدادها قليلة مقارنة مع خلايا النمط الأول، إذ تشكل نحو 30% من خلايا البرعم. زغبياتها تشبه الأصابع أيضاً، لكنها أقصر من زغيبات النمط الأول، وتدعى خلايا استقباليّة Receptor cells، وهي تعتمد على المستقبلات المرتبطة بالبروتين ج G protein-coupled receptors (GPCRs)، للتعبير عن الطعم المر، والحلو، والمذاق اليومامي. تفرز هذه الخلايا الأدينوزين ثلاثي الفوسفات (ATP) والناقل العصبي المعروف باسم أستيل كولين (ACh).

3 - خلايا النمط الثالث Type III:

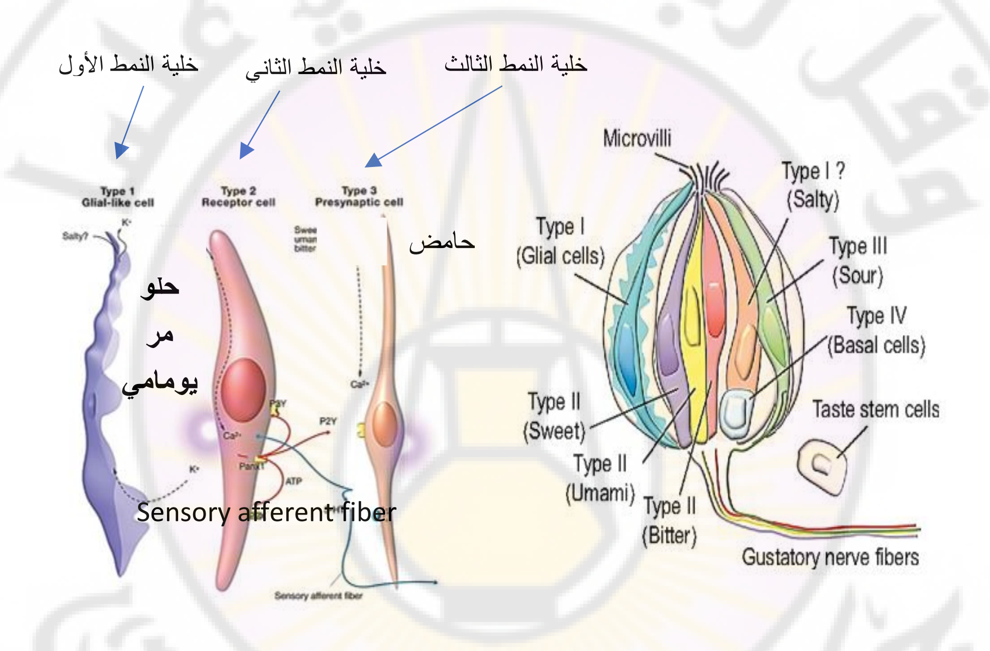
هي خلايا استقبال ذوقي لا تشاهد كثيراً في البرعم الذوقي، وتشبه من حيث شكلها خلايا النمط الثاني، وتملك امتدادات ذروية نحو المسم الذوقي، وهيولى تحوي أعداداً كبيرة من حويصلات ذات لب مركزي كثيف dense-cored vesicles ، توجد بكثرة في الجزء القاعدي للخلية، بحيث تشكل 2 – 20 % من الخلايا في البرعم الذوقي، وذلك بحسب موقعها من اللسان، وهي خلايا ظهاريّة ذوقيّة gustatory epithelial cells، قبل مشبكيّة (presynaptic)، ولزغيباتها بنية تشبه مضرب كرة، وتفرز السيروتونين Serotonin وجاما أمينو حمض الزبدة (GABA)، وهي تحتوي على الآليات المطلوبة للكشف عن الطعم الحامض، كما أنها تملك مشابك، وحويصلات مشبكيّة.

4 - خلايا النمط الرابع Type IV :

وهي خلايا ذوقية، ظهاريّة، قاعديّة gustatory epithelial/basal cells ، غير متمايزة، لصيقة بالغشاء القاعدي، لكنها خلافاً لخلايا برعم الذوق الأخرى، لا ترسل امتدادات نحو المسم الذوقي، ثم تتمايز إلى خلايا مستقبلة جديدة، وتستبدل الخلايا المستقبلة القديمة بصورة مستمرة، ويقدر متوسط عمرها بنحو عشرة أيام، ومعنى ذلك، يتم استبدال الخلايا الذوقيّة كل عشرة أيام، ولكن ليس دفعة واحدة.

يحدث أول تماس بين المنبه الذوقي ومستقبلاته في مستوى المسام الذوقية. وتجدر الإشارة إلى امتلاك كل خلية من خلايا برعم الذوق الثلاث (التي ترسل امتدادات لها نحو سم البرعم) تركيباً مختلفاً: تكون أعناق الخلايا الذوقية والداعمة متصلة مع بعضها، ومع الخلايا البشروية المحيطة بمواصل محكمة Tight junction، لذلك، فإن الجزء الوحيد من خلايا الاستقبال الذوقي المكشوف لسوائل الحفرة الفموية هو زغيباتها.

يعصِّب برعم الذوق نحو 50 ليفاً عصبياً، حسيّاً ويتلقى كل ليف عصبي الإشارات العصبية من 5 براعم ذوقية تقريباً، ويؤدي انقطاع التعصيب الحسي الخاص ببراعم الذوق إلى تنكسها وضمورها ثم زوالها.



شكل، 11. نماذج الخلايا الذوقية الأربعة

وإذا ما تجدد تعصيب nerve regenerate المنطقة المتنكسة، فإن الخلايا المجاورة للنهايات العصبية تتفعل، وتشكل خلايا ذوق جديدة، بفعل التحريض الكيماوي chemical inductive الذي تحدثه الألياف التي تشكلت حديثاً.

أحاسيس الذوق الأولية:

ليس لدينا معلومات كثيرة ووافية عن المواد الكيميائية التي تنبه مستقبلات الذوق المختلفة ، إلا أننا نعرف ما لا يقل عن 13 مستقبلة مسؤولة عن الاستقبال الذوقي للأطعمة، وسنقوم باستعراض الأذواق والمستقبلات المسؤولة عن تنبيغ هذه الأطعمة.

1 - الذوق المالح Salty taste: ينتج عن استقبال منبهات ملحية متشردة، وبشكل رئيس أيون الصوديوم، وتختلف نكهة الذوق الملحي من أيون الى آخر لأن هذه الأيونات تولد إضافة إلى إحساس الملوحة أحاسيس ذوقية أخرى . إن أيون الصوديوم هو الذي يعطي الإحساس بالذوق المالح بشكل رئيس، لكن بالمشاركة مع الأيونات السالبة Cl^- ، بدرجة أقل. كما أن أيون البوتاسيوم يعطي الطعم المالح مع بعض الخلاف في نكهة الطعم المالح، وهو أقل تأثيراً في رفع ضغط الدم. ولا يزال من غير الواضح، بالضبط، أي خلايا برعم الذوق، مسؤولة عن التعبير المالح، وما هي الآليات المستخدمة في النقل.

2 - الذوق الحامض Sour taste : المنبّه المباشر للطعم الحامض هو التحميض داخل الخلايا intracellular acidification، وليس البروتونات خارج الخلية [93]. تعد الأحماض العضوية ("الضعيفة") ، مثل حمض الستريك، أو حمض الليمون Citric acid، وحمض الخل Acetic acid ، منبهات أكثر فاعلية للطعم الحامض من الأحماض المعدنية ("القوية")، مثل حمض الهيدروكلوريك، ويُعزى ذلك إلى زيادة نفاذية الغشاء لجزيء الحمض العضوي، غير المرتبط ، والتوليد اللاحق للبروتونات في السيتوبلازم. على النقيض من ذلك ، تتفكك الأحماض المعدنية بسهولة في المحلول خارج الخلية، لكن معظم أغشية الخلايا تكون غير نفوذة، نسبيًا، للبروتونات. ومن ثم ، فإن حمض الليمون وحمض الخل هما منبهات أكثر فاعلية للطعم الحامض من حمض الهيدروكلوريك، عند اختبارهما عند درجة حموضة مماثلة. خلايا برعم التذوق التي تزيل الاستقطاب وتنتج استجابات Ca^{+2} للأحماض هي الخلايا العصبية من النوع الثالث [94-95-96].

3 - الذوق الحلو Sweet taste : لا ينتج الذوق الحلو عن السكريات فقط وإنما ينتج عن مجموعة من المواد الكيميائية ، وتشمل هذه القائمة: السكر، والكحول ، والألدهيدات، والكيتونات، والأميدات، والإسترات، والحموض الأمينية، وبعض البروتينات الصغيرة، و الحموض السلفونية ومن الملاحظ أن بعض المواد التي تولد الطعم الحلو هي مركبات كيميائية يمكن أن تولد الطعم المر عند تغيير بسيط في بنيتها الكيميائية (السكرين). وقد تبين أن المسؤول عن إنتاج الاستجابة للطعم الحلو هو خلايا استقباليّة

Receptor cells، وهي تعتمد على المستقبلات المرتبطة بالبروتين ج -G protein coupled receptors (GPCRs).

4 - الذوق المر Bitter taste : يتم تحفيز الطعم المر من خلال مجموعة متنوعة هائلة من المركبات التي لها هياكل كيميائية متنوعة، بدءاً من الأملاح البسيطة إلى الجزيئات المعقدة الكبيرة ، والعديد منها سام، وهي أيضاً تعتمد على المستقبلات المرتبطة بالبروتين ج G protein-coupled receptors (GPCRs).

يمكن أن نميز بعض المواد التي تسبب الطعم المر مثل: المواد العضوية طويلة السلسلة والحاوية على الهيدروجين والقلوانيات Alkaloids (أشباه القلويات) وهي تشمل أدوية تستعمل في مجال العلاج بالطب، تتضمن كثيراً من الأدوية، مثل الكينين والستركنين والكافئين والنيكوتين والمورفين واليوريا. وهناك بعض المواد تولد مذاقاً حلواً لا يلبث أن يتحول إلى مذاقٍ مرٍّ، وهذا ينطبق على السكرين Saccharin ، وهذا يجعل بعضهم يمتنع عن تناولها. يرفض الأشخاص تناول المواد ذات الطعم المر وبخاصة عندما يكون الطعم المر قوياً، وهذا يمثل **وظيفة فيزيولوجية مهمّة لإحساس الطعم المر** لأن العديد من السموم القاتلة النباتية هي قلوانيات ذات طعم شديد المرارة.

5 - ذوق يومامي Umami Taste أو الطعم اللذيذ savoriness:

يتذوق الناس اليومامي من خلال مستقبلات التذوق التي تستجيب عادةً للغلوتامات والنيوكليوتيدات ، والتي توجد على نطاق واسع في مرق اللحوم والمنتجات المخمرة. تُضاف الغلوتامات بشكل شائع إلى بعض الأطعمة على شكل جلوتامات أحادية الصوديوم monosodium glutamate(MSG) ، وعادة ما تُضاف النيوكليوتيدات في شكل الإينوزين أحادي فوسفات IMP أو أحادي فوسفات الجوانوزين[8] [7] [6] .(GMP) وهو طعم الغلوتامات أحادية الصوديوم monosodium glutamate (MSG)، وتعني كلمة يومامي (うま味) Umami باليابانية، الطعم اللذيذ، ويتعزز هذا الطعم بوجود الريبونيكليوتيدات 5 - ribonucleotiedes وبخاصة: الأيوزين - 5 – مونوفسفات، والغوانوزين 5 – مونوفسفات. وتعد الغلوتامات نواقل عصبية دماغية استثارية excitatory، وقد كشف النقاب عن وجود مستقبل الغلوتامات الدماغي mGluR4 في الجهاز الذوقي، وهو يعد أحد مستقبلات الطعم اللذيذ . ومستقبلاتها من النموذج المقترن بالبروتين G [97] [98] [99] [100]

مزيد من الأحاسيس الذوقيّة:

1 - اللاذعة أو النفاذة (أيضاً البهارات أو السخونة) 2 - البرودة (طعم النعناع) ويتم تشغيله بواسطة مواد مثل المينثول والأنيثول والإيثانول والكافور 3 - الخدر: وهو خدر ووخز ناتج عن توابل مثل فلفل سيشوان 4 - القابض: مثل الفواكه غير الناضجة تحتوي على مادة التانينات أو أوكزالات الكالسيوم التي تسبب إحساساً بالقابض 5 - المعدنية: يكون سببه الطعام والشراب أو بعض الأدوية أو حشوات الأسنان الأملغمية 6 - طعم دهني: يرتبط بجزيئات الدهون 7- كالسيوم: تم التعرف إلى الطعم المميز للطباشير على أنه مكون الكالسيوم لتلك المادة. وهناك المزيد من الأحاسيس الذوقية، والنكهات، وكذلك الأحاسيس الذوقيّة المعقدة الناجمة عن اجتماع أكثر من حس ذوقي.

عتبة الذوق Threshold for Taste :

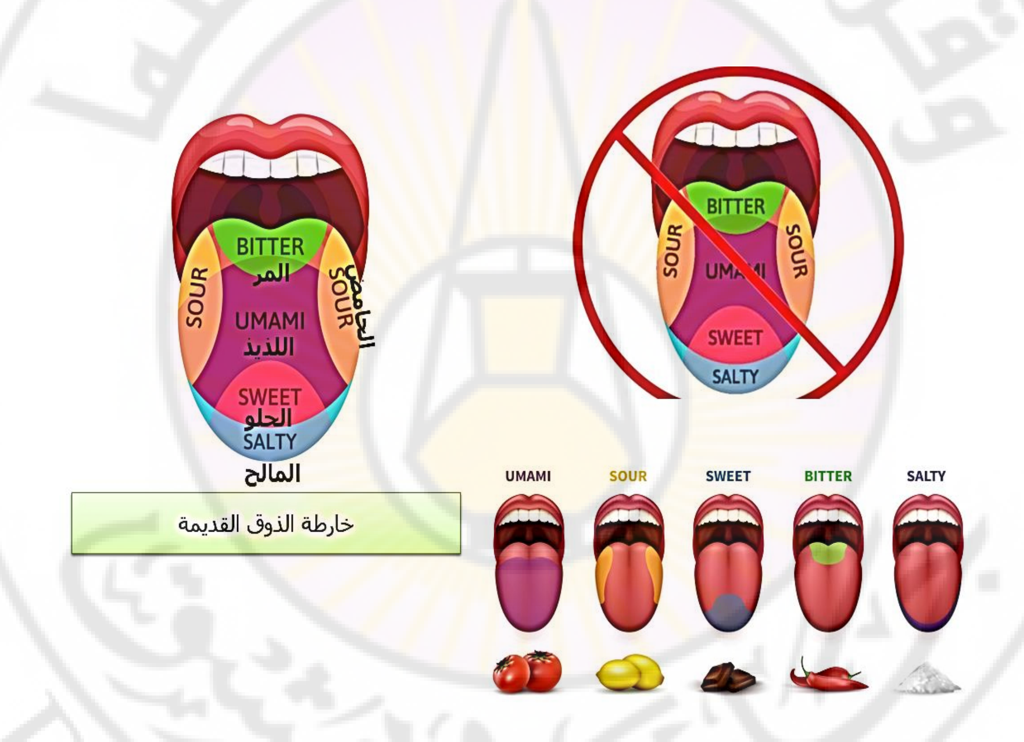
يقوم نظام التذوق بتشفير المعلومات encodes information حول كمية المحفزات الذوقيّة وهويتها. عموماً ، كلما ازداد تركيز المنبه ازدادت معه شدة الذوق المدركة. ومع ذلك ، فإن تراكيز العتبة لمعظم المذاقات التي يتم تناولها عالية جداً. على سبيل المثال ، عتبة تنبيه الذوق اليومامي هي 300 ميلي مول / ل ، ويبلغ تركيز عتبة حامض الستريك حوالي 2 ملي مول / ل ، وللملح (كلوريد الصوديوم) ، 10 مول / ل ، وللسكروز ، 20 مول / ل ونظراً لأن الجسم يتطلب تراكيز عالية من الأملاح والكربوهيدرات ، فقد تستجيب خلايا التذوق فقط لتراكيز عالية نسبياً من هذه المواد الأساسية لتعزيز المدخول الكافي. من الواضح أنه من المفيد لنظام التذوق اكتشاف المواد التي يحتمل أن تكون خطرة (مثل مركبات النباتات ذات الطعم المر) بتراكيز أقل بكثير. ومن ثم ، فإن تركيز عتبة الكينين هو 0.008 ملي مولار ، والإستركنين 0.0001 ملي مولار، و كما هو الحال في الشم تقل حساسية الذوق مع تقدم العمر، ويميل البالغون إلى إضافة الملح والتوابل إلى الطعام أكثر من الأطفال. يمكن أن تكون الحساسية المنخفضة للملح مشكلة لكبار السن الذين يعانون من مشاكل في توازن السوائل والضغط.

عمى الذوق Taste Blindness :

هناك بعض الأشخاص لا يستطيعون تذوق بعض المواد وخاصة الأنواع المختلفة من مركبات الثيوريا thiourea compounds وعندها يوصف هؤلاء الأشخاص بأن لديهم عمى ذوقي، وعادة تستخدم مادة فينيل ثيوكارباميد phenylthiocarbamide، للكشف عن عمى الذوق وحوالي 15 – 30% من الأشخاص لا يستطيعون تذوق هذا المركب أي لديهم عمىً ذوقي.

درجت العادة على تحديد مناطق معينة على اللسان معنية بطعم واحد فقط، فمثلاً الطعم الحلو، والمالح موجود في ذروة اللسان، والطعم المر عند جذر اللسان، والحامض على جانبي اللسان، واليومامي على السطح العلوي للسان، شكل، 12. لكن نُفِي هذا التوزيع، حيث تتوزع المستقبلات الذوقية في معظم حليمات الذوق، وهذا ينفي وجود مناطق معينة في اللســــــان مختصة بنمط ذوقي واحد دون غيره. ولكن هذا لا ينفي إمكان وجود نمط معين مسيطر من مستقبلات الطعم في منطقة أو أكثر من اللسان، وبالطبع، فإن هذا يجعل المنطقة أشد حساسية لهذا الطعم بالرغم من أنه لا يلغي اكتشافها لطعوم أخرى.

إن الأحاسيس المختلفة المتعددة ليست إلا الإحساس المركب الناتج عن استقبال النماذج السابقة لكن بنسب مختلفة وهي تشبه الى حد ما الألوان المتنوعة الناتجة عن ألوان رئيسة ثلاثة، لكن بالنتيجة ألوان لا تحصى.



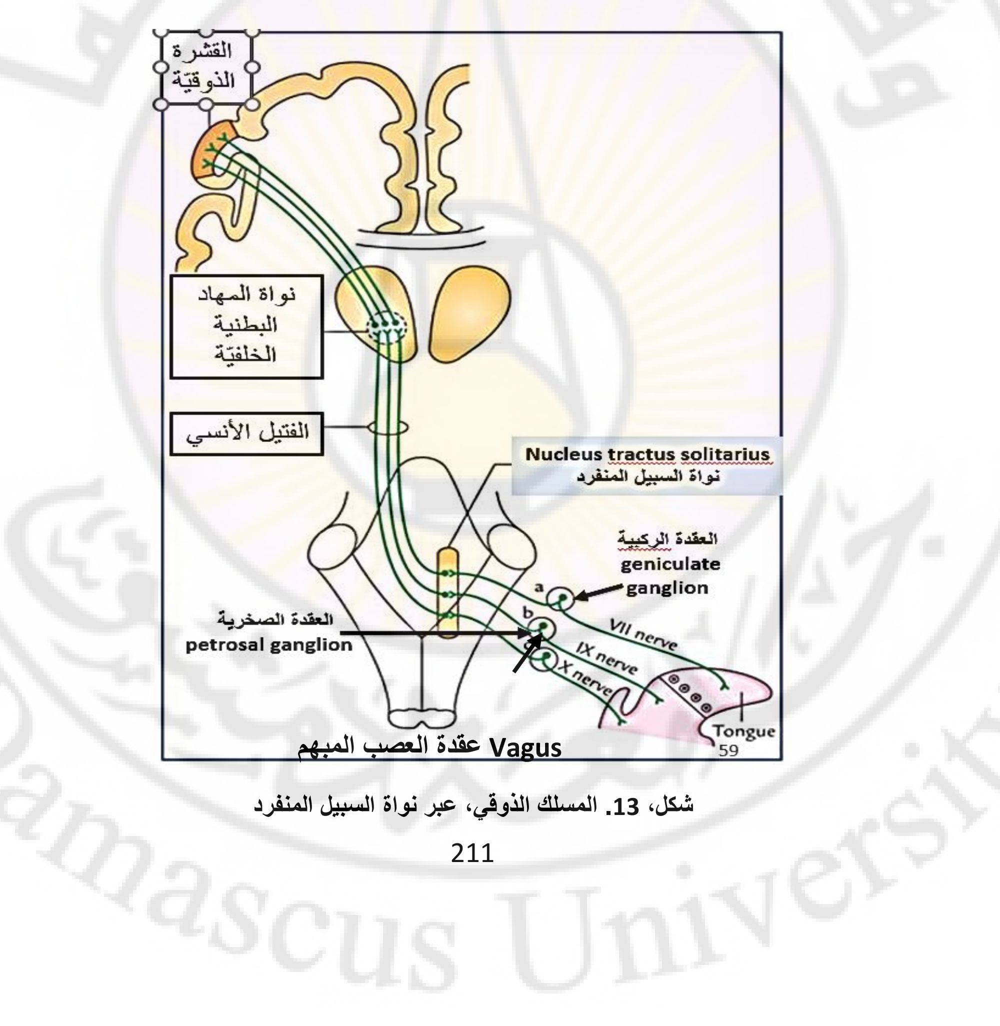
شكل ، 12. خارطة الذوق القديمة الملغاة، لتوزع الأطعمة على اللسان

الفصل الثاني

المسالك الذوقية الحسية The sensory gustatory tract

يتألف المسلك الحسي الخاص بالذوق من سلسلة خلوية مكونة من ثلاثة عصبونات، وهي على غرار ما تم ذكره في فيزيولوجيا الألم مع الاختلاف في طريق المسلك الذوقي.

وبشكل عام توصل عصبونات المرتبة الأولى الإشارات الصادرة عن المستقبلات الذوقيّة إلى نواة السبيل المنفرد، nucleus of solitary trac وتشكل مشابكَ لها مع عصبونات المرتبة الثانية داخل هذه النواة، وتعبر محاوير عصبونات المرتبة الثانية الخط الناصف للدماغ ثم تصعد نحو المهاد وتنتهي في نواته الجانبيّة (الوحشية) الخلفية البطنية، VPL ventral posteroLateral nucleus، أما عصبونات المرتبة الثالثة فإنها تربط المهاد مع قشرة المخ الحسية الأولية الخاصة بالذوق.شكل، 13.

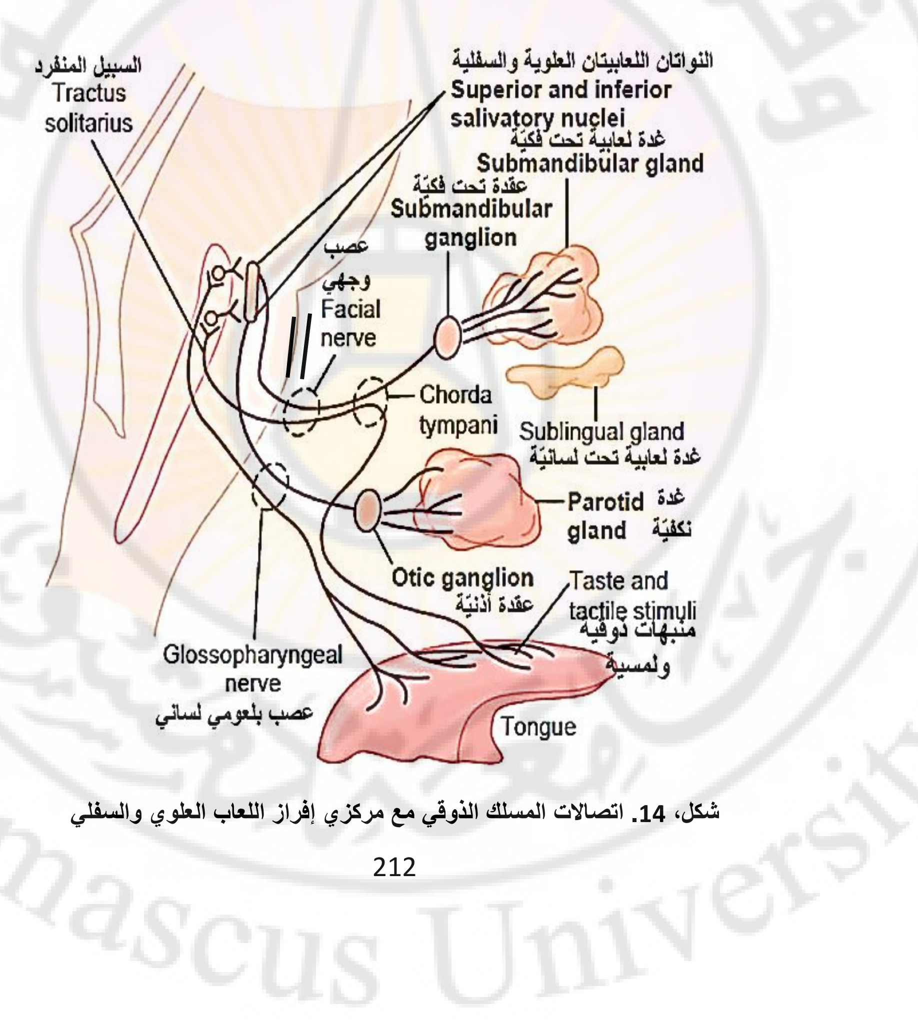


شكل، 13. المسلك الذوقي، عبر نواة السبيل المنفرد

نواة السبيل المنفرد، هي شفع من أجسام النوى الموجودة في جذع الدماغ brainstem، وتساهم هذه النوى، مع السبيل (الطريق) التابع لها، بتأثيرات بعيدة المدى في العديد من أنظمة الاستتباب homeostasis داخل الجسم.

يتألف السبيل المنفرد من الألياف السفلية لـ: 1. عقدة العصب المبهم Vagus. 2.العقدة الركبية geniculate ganglion للعصب الوجهي facial nerve. 3-العقدة الصخرية petrosal ganglion للعصب البلعومي اللساني glossopharyngeal nerve

يسير هذا السبيل على طول الجانب الوحشي لنواة المبهم قبل أن تترحل في نواة السبيل المنفرد، وبالإضافة إلى ذلك يُقيم المسلك الذوقي اتصالات عصبية مع مركزي إفراز اللعاب العلوي والسفلي، إذ يفعل هذا الاتصال منعكسات مفرزة للعاب .شكل، 14.



شكل، 14. اتصالات المسلك الذوقي مع مركزي إفراز اللعاب العلوي والسفلي

أما الإدراك perception الحسي للطعم، فإنه يتطلب وصول الإشارات العصبية إلى القشرة المخية الحسية الخاصة بالتذوق. ومن جهة أخرى، تقيم خلايا الاستقبال الذوقي البشروية الموجودة في براعم الذوق مشابك لها مع نهايات عصبية حسية (الموردات الأولية) توجد أجسامها الخلوية في عقد ثلاث من الأعصاب القحفية، سابقة الذكر، وهي: الوجهي (السابع)، والبلعومي اللساني (التاسع)، والمبهم (العاشر).

يُعَصَّب الثلثان الأماميان للسان، اللذان يحويان حليمات كمئية، وبعض الحليمات الورقية بنهايات حسية تابعة للعصب الوجهي السابع VII (فرع عصب حبل الطبل) chorda tympani branch، وتقع الأجسام الخلوية لهذه النهايات في العقدة الركبية geniculate ganglion . ينقل العصب الصخري السطحي الكبير (وهو فرع آخر من العصب الوجهي) الإشارات الحسية الذوقية من الحليمات الموجودة في الحنك الرخو، وتقع الأجسام الخلوية لهذه العصبونات في العقدة الركبية geniculate ganglion، أيضاً. وبالمقابل، تسير الموردات الحسية الذوقية الخاصة ببراعم الثلث الخلفي للسان مع العصب البلعومي اللساني ، (العصب القحفي التاسع IX)، وتقع أجسامها الخلوية في العقدة البلعومية اللسانية السفلية (العقدة الصخرية petrosal ganglion) وأخيراً تسير معلومات الذوق الواردة من مستقبلات البلعوم، ولسان المزمار، والحنجرة في العصب المبهم (X) وتقع أجسامها الخلوية في عقدة المبهم السفلية inferior vagus ganglion. تدخل الإسقاطات المركزية central projection (أو المحاويرaxons) - لخلايا العقد العصبية الثلاث(الركبية والصخريّة والمبهم) - إلى جذع الدماغ brainstem وتقيم مشابكاً لها مع عصبونات المرتبة الثانية الموجودة في القسم الذوقي gustatory division لنواة السبيل المنفرد solitary nucleus، ثم تتجه محاوير عصبونات المرتبة الثانية الصاعدة من البصلة السيسائية نحو الجهة الأخرى (تصالب)، قبل أن ترتسم project على نواة المهاد الجانبيّة الخلفية البطنية VPL، ومن المهاد تنطلق محاوير عصبونات المرتبة الثالثة التي ترتسم على قشرة المخ الحسية الذوقية الأولية، التي تقع في مناطق جبهية حجاجية جزيرية.

آلية تنبيه مستقبلات الذوق: The mechanism of stimulation of taste receptors : تكون الخلية مستقطبة في حالة الراحة (عدم التنبيه)، ويدعى فرق الكمون، على جانبي الغشاء الخلوي، بكامن الراحة Rest potential .

يؤدي ارتباط binding المادة الكيميائية المولدة للطعم مع المستقبل إلى حدوث تغير في التوازن الأيوني على جانبي غشاء الخلية المستقبلة، ويتسبب ذلك بـنزع استقطاب الخلية (تنبيه) وتحرير ناقلها العصبي من قاعدة الخلية، وينزع الناقل المحرر استقطاب النهايات العصبيّة الحسية الواردة الموجودة بجوار الخلية، ويولد في الألياف الحسية المرتبطة فيها كوامن فعل action potentials تسري نحو القشرة المخية الذوقية الأولية، حيث تترجم هناك وتدرك على شكل إدراك حسي perceptual modality، ذوقي.

كامن المستقبل Receptor potential :

يحمل الوجه الداخلي لغشاء الخلية الذوقية في حالة الراحة (كباقي الخلايا الحسية)، شحنة سالبة مقارنة مع وجهه الخارجي، وعند وجود مادة ذات مذاق بتماس مع زغابات الخلايا الذوقيّة، يحدث نزع استقطاب لغشاء الخلية الذوقيّة نتيجة دخول شحنات موجبة إلى داخل الخليّة، وفي معظم الأحيان يتبدل كامن الغشاء ضمن مجال واسع (تقريباً) يتناسب لوغاريتمياً مع تركيز المادة المنبِّهة، ويدعى هذا التغير في الكمون الكهربائي للخلية الذوقية كامن المستقبل(أو الكامن المولد).

يبدأ تفاعل المواد ذات المذاق مع الزغابات الذوقية لتوليد كامن المستقبل عند ارتباط المادة الكيماوية المولدة للطعم (الربيطة) مع القسم الخارجي من المستقبل البروتيني الموجود على السطح الخارجي للخلية المستقبلة وبالقرب من غشاء الزغابة، وينتج عن هذا الارتباط فتح قنوات أيونية تسمح لأيونات الصوديوم Na^+ أو أيونات الهيدروجينH^+ (الحاملة لشحنات موجبة) بالدخول إلى داخل الخلية ونزع استقطابها، وبعد ذلك تزاح الربيطة الكيميائية الذوقية من موقع ارتباطها بالزغابة الذوقية تدريجياً بوساطة اللعاب، ويتوقف تنبيه المستقبل. هذا، ويحدد نمط البروتين المستقبل الموجود في الزغابة الذوقية نمط المذاق الذي سيتم إدراكه.

مستقبلات الذوق، وعلاقتها بالأطعمة Taste receptors and their relationship to foods:

يسود الاعتقاد منذ عام 2008 باشتراك مذاقات **المر، والحلو، واللذيذ**، بقناة مشتركة عبر قناة (مستقبلة) كمون المستقبل العابر من العائلة M ومن النمط الخامس transient receptor potential (TRP) ويرمز لها بـ: TRPM5، التي تعمل

عن طريق (الفوسفوليباز - C) Phospholipase - C (PLC) والذي يرمز له بـ (PLC)، وهي قناة مكتشفة حديثاً، وهي تنتسب إلى عائلة TRP، التي مر ذكرها في بحث الألم. وTRPM5 عبارة عن قناة كاتيون، غير انتقائية تُنشط بالكالسيوم وتحث على إزالة الاستقطاب عند زيادة الكالسيوم داخل الخلايا increases in intracellular calcium.شكل، 15.

إضافة إلى وظيفة قناة TRPM5 في استقبال مذاقات المر، والحلو، واللذيذ، نسب إليها حاليّاً وظيفة استقبال الطعم الدهني [101]، إذ يتولد كامن فعل Action potential يحمل رسالة تعبّر عن الطعم الدهني. ولقد تبين أنَّ TRPM5 ومستقبلات Tas1Rs وTas2Rs، التي تعتمد على بروتينG ، وعلى الأنزيم الغشائي الفسفوليباز- C ، ضرورية للنقل المؤقت العابر للطعم الحلو والمر واليومامي، والدهني، إذ يؤدي تنشيط مستقبلات Tas1Rs أو Tas2Rs بوساطة جزئياتها الذوقية الخاصة، شكل، 15، إلى تحفيز بروتين G الذي ينشط أنزيم الفسفوليباز C (PLC).

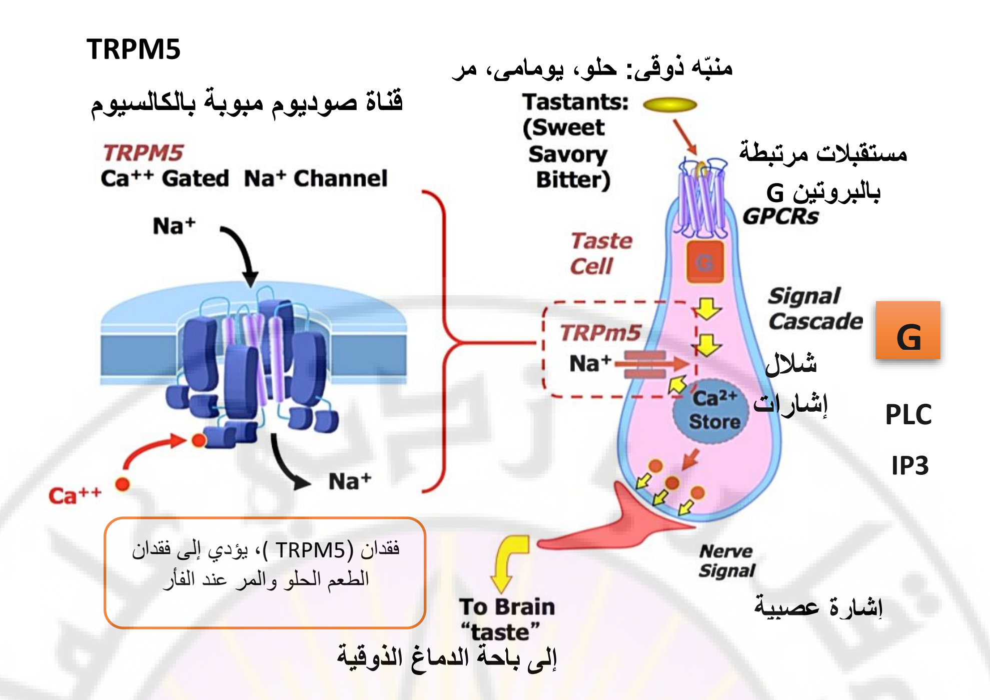
(يمكن العودة إلى شرح الآلية الخلوية للإفراز اللعابي Cellular Mechanism of Salivary Secration، عن طريق الرسول الثاني The second messenger) . ويتألف المستقبل الذي يقترن مع البروتين G ، من سبع مجالات (نطاقات) عابرة للغشاء الخلوي، شكل، 16.

آليات عمل المستقبلات الذوقيّة، وعلاقتها مع الأطعمة :

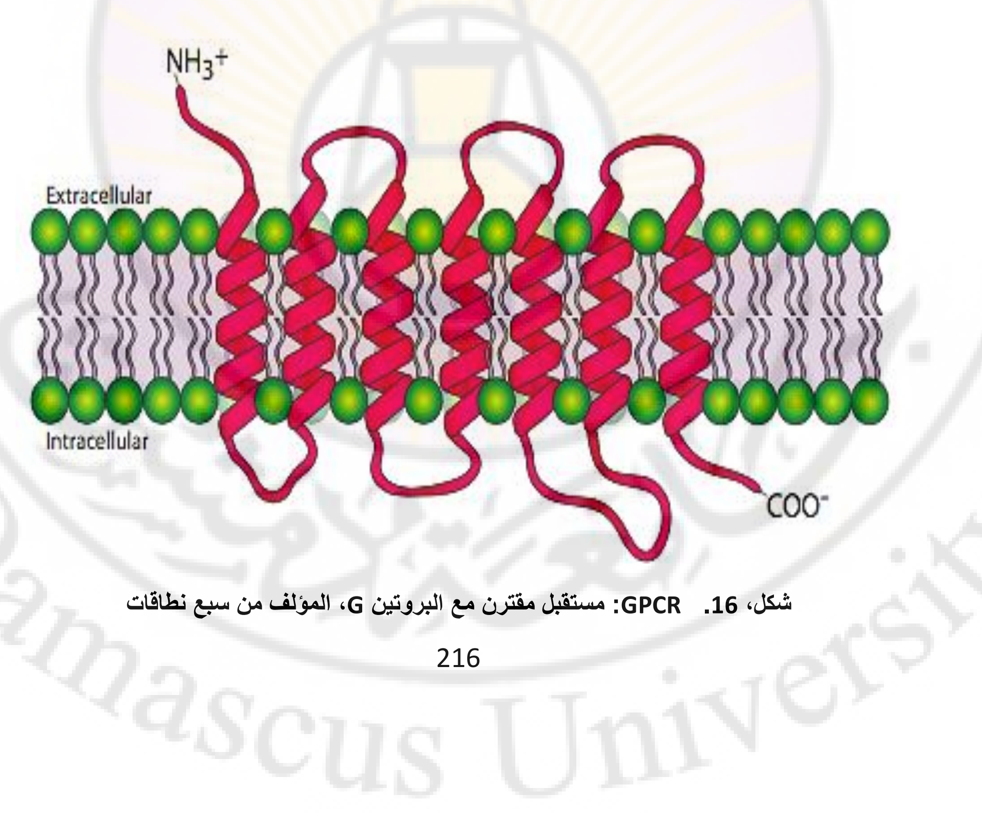
آلية التنبيغ الملحي salt-transduction mechanism:

من الشائع أن هناك خمسة مذاقات أساسية - حلو ، حامض ، مر ، أومامي (لذيذ) ومالح. يُنظر إلى ملح الطعام الشائع (NaCl) على أنه "مالح" بالطبع ، إلا أن المحاليل المخففة تثير أيضاً حموضة وحلاوة ومرارة في حالات معينة [102].

يُقدح زناد triggered المذاق المالح بوساطة كلور الصوديوم (ملح الطعام)، وبالتحديد نتيجة عبور أيوناته الصوديومية Na^+ (قناة الصوديوم الظهاريّة ENaC Epithelial Na channel)،



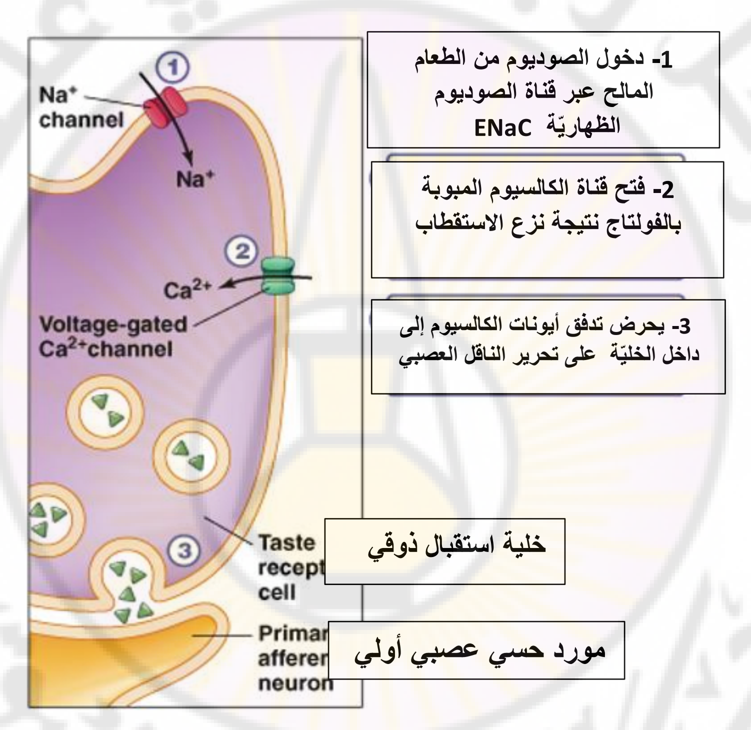
شكل، 15. طريقة تفعيل الطعم الحلو والمر واليومامي، والدهني TRPM5



شكل، 16. GPCR: مستقبل مقترن مع البروتين G، المؤلف من سبع نطاقات

الى داخل الخلية المستقبلة، عبر قنياتها الحساسة للأميلورايد، (قنوات تثبط بالأميلورايدAmiloride) بيد أن التثبيط غير التام لهذه القنوات وبقاء المذاق المالح يوحي بوجود مستقبلات أخرى للملح في براعم الذوق، أي إنها ليست الوحيدة المسؤولة عن مرور أيونات الصوديوم.[103]، كما أن سرعة الاستجابة الملحيّة تدل على وجود قناة سطحية غشائية مسؤولة جزئياً عن تحويل طعم أملاح الصوديوم إلى كوامن فعل[104] .

وخلاصة القول، يتسبب دخول الصوديوم إلى الخلايا المستقبلة بنزع استقطابها، ويدفع أيونات الكالسيوم Ca^{+2} أيضاً للدخول إليها عبر أقنية حساسة، خاصة بها، وعندها تُحرر الخلايا ناقلاً كيميائياً ينبه النهايات العصبية المحيطة بقواعد الخلايا.شكل،17.

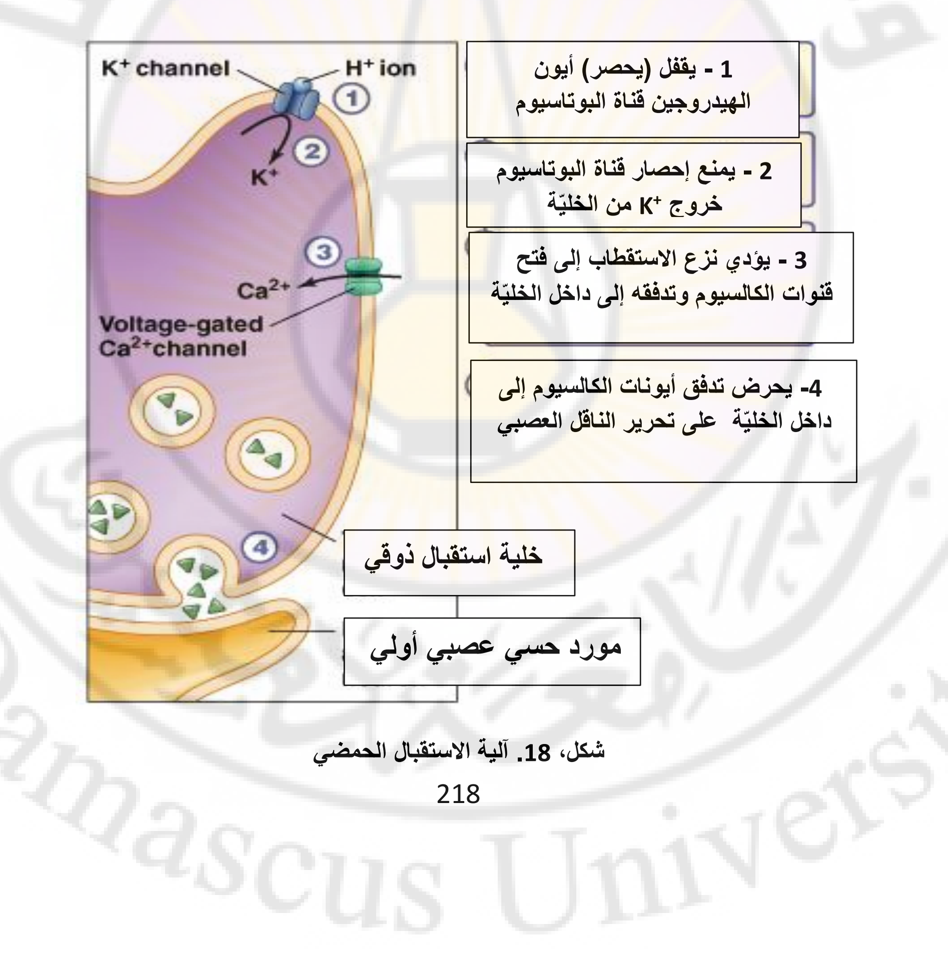


شكل، 17. آلية الاستقبال الملحي

آلية التنبيغ الحمضي Acid- transduction mechanism: كما ذكرنا سابقاً، المنبّه المباشر للطعم الحامض هو التحميض داخل الخلايا intracellular

acidification، وليس البروتونات خارج الخلية، إذ تعد الأحماض العضوية ("الضعيفة") ، مثل حمض الستريك، أو حمض الليمون Citric acid، وحمض الخل Acetic acid ، منبهات أكثر فاعلية للطعم الحامض من الأحماض المعدنية ("القوية").

تشير الوقائع العلمية الجديدة إلى وجود قنيات حساسة للحمض في خلايا الاستقبال الذوقي سميت:(Polycystic kidney disease 2 - like 1 protein) ويرمز لها PKD2L1. وقد صنفت هذه القناة مع عائلة المستقبلات المولدة لكمون عابر (مؤقت) TRP، transient receptor potential polycystic3 ويرمز لها بـ TRPP3، وهي قناة أيونية موجبة غير انتقائية، إضافة إلى ذلك، يقوم أيون الهيدروجين بحصر (بإحصار) قنوات أيونات البوتاسيوم وهذا يتسبب بنزع استقطاب الخلية وفتح قنوات الكالسيوم، وهذا بدوره يحرض على إنتاج نواقل **عصبية في مكان الاتصال مع المورد الحسي العصبي الأولي**، شكل، 18.

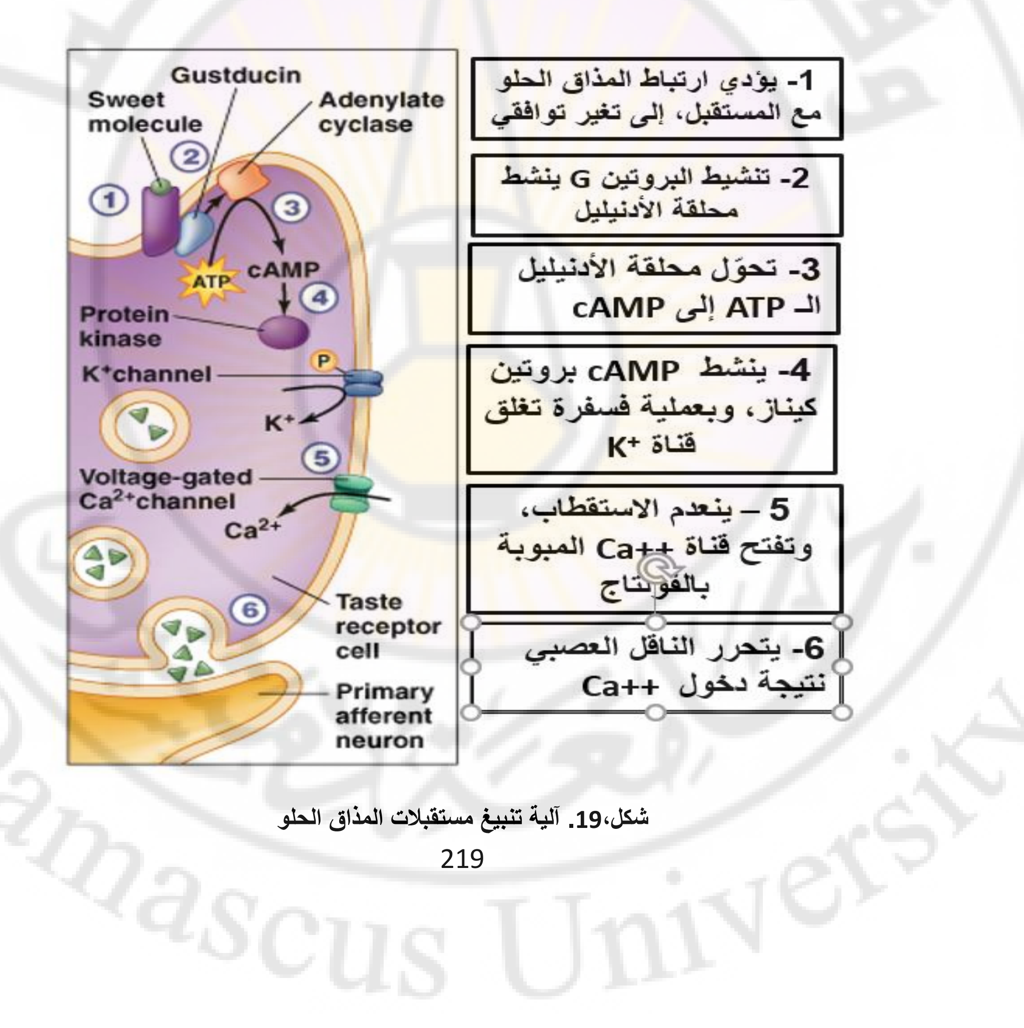


شكل، 18. آلية الاستقبال الحمضي

آلية تنبيغ مستقبلات المذاق الحلو Sweet-transduction mechanism:

يحوي الغشاء القمي لخلايا الاستقبال الذوقي مستقبلات عابرة من النمطين (T1R2-T1R3)، تستجيب للسكروز والفركتوز والمحليات الصناعية وبعض الأحماض الأمينية التي تثير طعماً حلواً، وكربوهيدرات أخرى، وهي كما ذكرنا سابقاً، تعتمد على بروتينG (GPCRs)، كما أن الافتقار إلى T1R2 أو T1R3 تفقد كل الحساسية السلوكية، والاستجابات العصبية للسكريات، والمحليات الاصطناعية.

ينشط ارتباط الطعم الحلو مع هذين المستقبلين، بروتين G ، ومن ثُمَّ تفعيل محلقة الأدنيليل، الذي ينشط cAMP، وهذا بدوره يغلق قناة K^+ ، وهذا يتسبب بفتح قناة Ca^{++} ، وهذا يؤدي إلى تحرير الناقل العصبي المعني وإثارة الموردات الحسية الأولية.



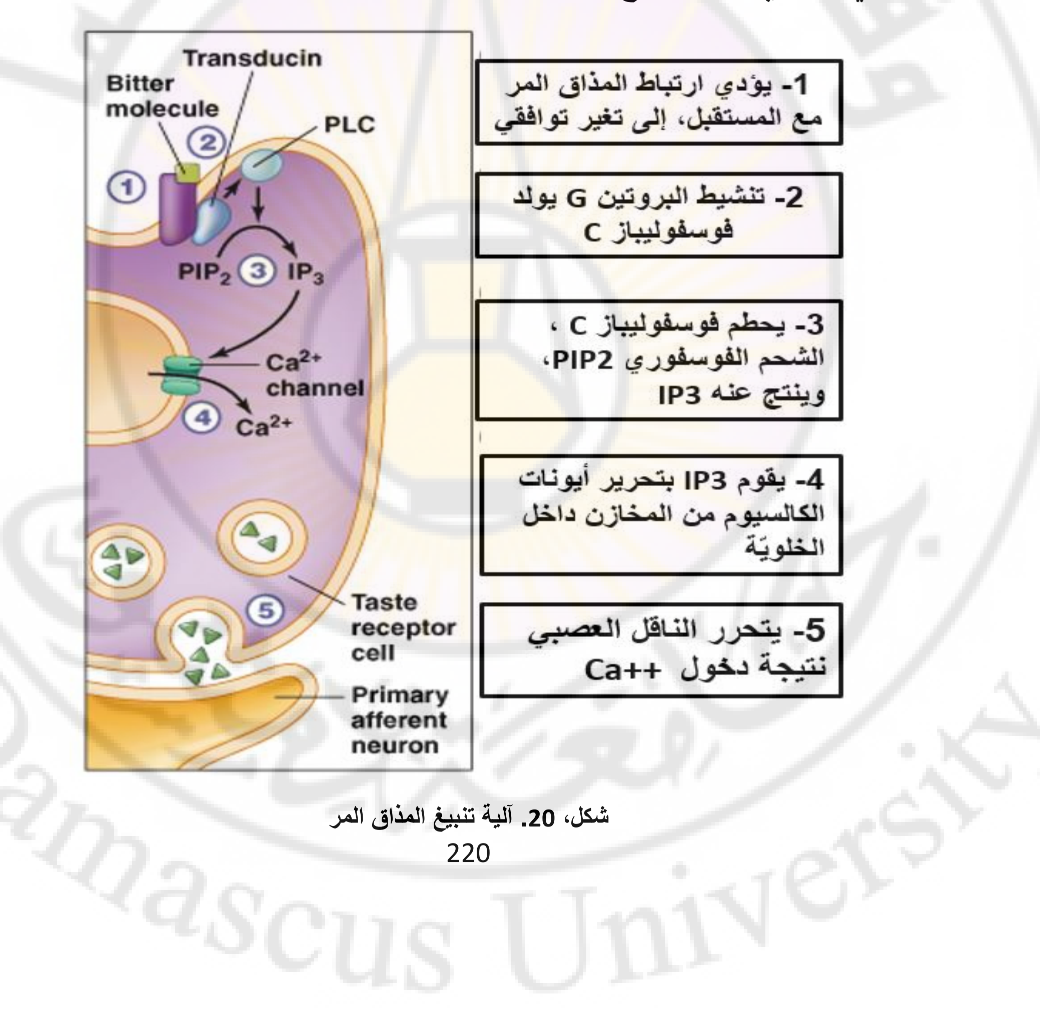
شكل،19. آلية تنبيغ مستقبلات المذاق الحلو

آلية تنبيغ المذاق المر

تمتلك الخلايا المختلفة آليات مختلفة لتوصيل الطعم المر.

1 - يكون مستقبل الطعم المر عبارة عن مستقبل أيضي أو استقلابي من نوع T2R. تنتقل هذه الإشارات من خلال بروتين يسمىG gustducin الذي ينشط PLC ومن ثُمَّ يشكّل IP3 الذي يستنفر أيونات الكالسيوم (مثل مستقبلات المذاق الحلو) ، ومن ثم يقوم IP3 بتنشيط قناة TRPM5 وفتحها والسماح لـ Ca^{+2} بالتدفق إلى الخلية. إن خروج الكالسيوم يحرض على تحرير الناقل الموجود في الخلية الذوقيّة وهذا يقدح زناد كامن الفعل في الموردات العصبية الأولية.

2 - ترتبط بعض المواد الكيميائية المرة مثل الكينين بقنوات K^+ وتحصرها، وهذا يؤدي إلى إزالة استقطاب الخلية، وتدفق أيونات الكالسيوم الذي يحرر الناقل العصبي، والذي بدوره يقدح زناد كامن الفعل.



شكل، **20**. آلية تنبيغ المذاق المر

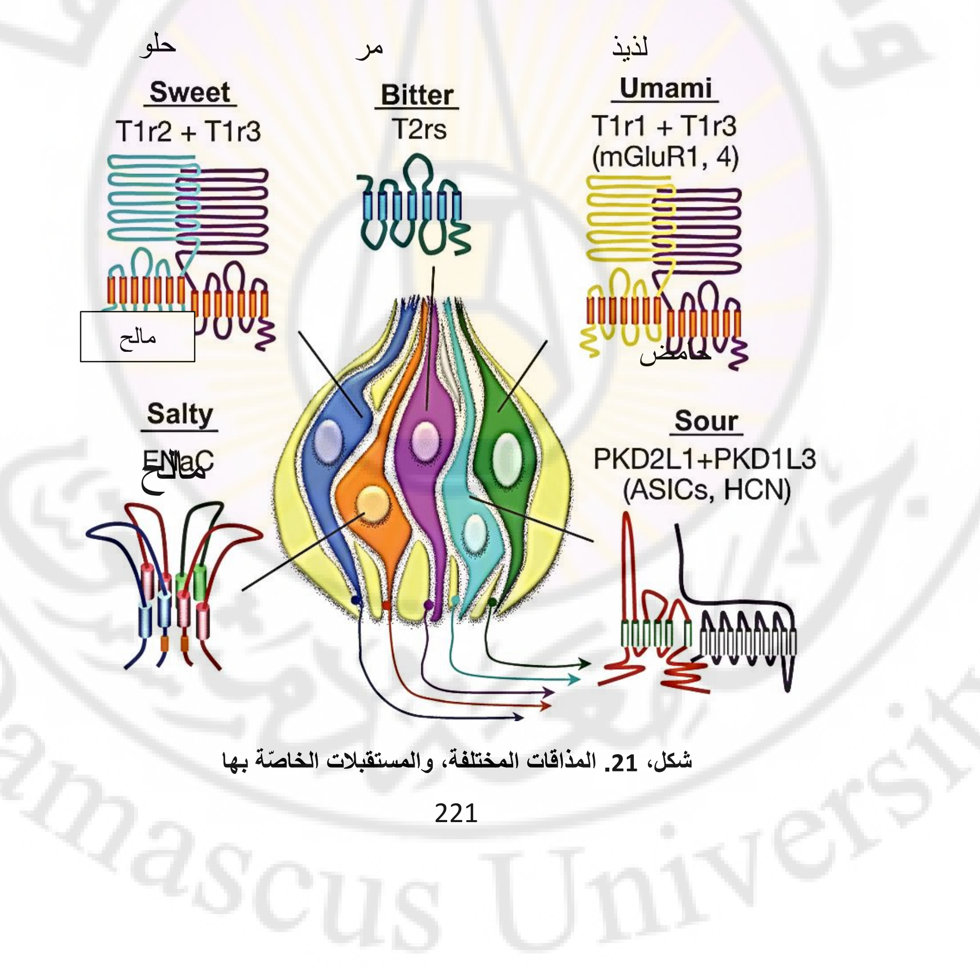
آلية تنبيغ الطعم اليومامي (اللذيذ) Umami :

للمذاق اللذيذ(Umami) طعم مشابه لبعض الأحماض الأمينية في الفم، مثل الغلوتامات والاسبرتات، وقد عرف مستقبل هذا الطعم لأول مرة 1909م.

يؤدي تفعيل مستقبل يومامي (مستقبل غلوتامي استقلابي metabotropic glutamate receptor ((mGluR4، بوساطة المذاقات اللذيذة إلى تنشيط بروتين G، وكما هو الحال بالنسبة للمذاق المر، ينتج PLC، وهذا بدوره ينتج IP3، وهذا يسمح بتدفق أيونات كالسيوم Ca^{+2} إلى داخل الخلايا.

ولقد تبين مؤخراً أن مستقبلات كمون المستقبل العابر من النمطين (T1R2-T1R1) تتوسط أيضاً الطعم اللذيذ Umani، كما تنشط ربيطة المستقبل أقنية موجبة غير انتقائية TRPM5 كما هو الحال في مستقبلات الطعم الحلو والمر.

وفيما يأتي شكلٌ يوضح الأطعمة ومستقبلاتها، شكل، 21.



شكل، 21. المذاقات المختلفة، والمستقبلات الخاصّة بها

اللعاب والوظيفة الذوقية:

يؤثر اللعاب في الوظيفة الذوقية من خلال حله المنبهات الذوقية وإيصالها إلى براعم الذوق، وتنقص هذه المقدرة اللعابية عند نقص إفراز اللعاب. وبالمقابل، تؤدي المنبهات الذوقية دوراً أساسياً في إفراز اللعاب، إذ تؤثر في المنتج اللعابي كماً ونوعاً، بسبب اتصال الطريق الحسي الذوقي مع مركزي إفراز اللعاب العلوي والسفلي.شكل،14.

وعلى سبيل المثال، يقوي الطعم الحامض تدفق (إفراز) اللعاب، ويرفع مستويات البيكربونات فيه، (عامل الدرء Buffer agent الرئيس في اللعاب خلال النشاط).

يتسبب هبوط معدلات إفراز اللعاب إلى ارتفاع مرافق في تمييز الطعم الحامض، أما ارتفاع معدلات إفرازه فإنها ترفع عتبات الطعم الحامض إلى مستويات أعلى.

علاقة تركيب اللعاب بالتلاؤم الذوقي:

يحوي اللعاب بطبيعته مركبات حلوة ومالحة ومرةK مثل الغلوكوز وكلور الصوديوم والبولة، لا نشعر بها لأنها تمثل منبهات مستمرة لخلايا الذوق المعروفة بتلاؤمها بعد مدة من تعرضها للتنبيه .

ولا تدرك الطعوم الحلوة والمالحة والحامضة للمركبات الموجودة في الفم إلا عندما تفوق تراكيزها مستويات عتبة تنبيه مستقبلات الذوق.

بيئة اللعاب الأيونية المحيطة بخلايا الذوق:

تغتسل مسام براعم الذوق الموجودة في الحليمات بشكل مباشر أو غير مباشر باللعاب. وتؤدي البيئة الأيونية للعاب دوراً كبيراً في نشوء إشارات الذوق ونقلها، ويعتمد التركيب الأيوني للعاب على معدلات تدفقه، لذلك فإن تركيبه يكون مختلفاً عن تركيب السائل المحيط بالخلايا الذوقية، وتؤدي البيئتان الأيونيتان داخل الخلايا الذوقية وخارجها، وخصوصاً في مستوى الغشاء القمي، دوراً مهماً جداً في عملية التذوق. ومثلما هو الحال في جميع الخلايا المستثارة تملك أغشية خلايا الاستقبال الذوقي كمون راحة سالب.

تؤثر تغيرات التراكيز الأيونية للعاب في:

1 - التوازن الأيوني القائم عبر غشاء الخلية.

2 - كامن الغشاء.

3 - فتح قنوات الأيونات الموجبة في الغشاء القمي للخلية.

ولا تقتصر أهمية هذه الأحداث على نزع استقطاب الغشاء فحسب، وإنما تؤثر أيضاً في آليات إعادة استقطاب غشاء المستقبل الذوقي بعد نزع استقطابه.

مستويات تدفق اللعاب والإدراك الذوقي:

إن الاضطرابات الموضعية والجهازية التي تؤثر في إفراز اللعاب، تؤثر أيضاً في حاسة الذوق .

وعلى سبيل المثال، يترك تشعيع الرأس والعنق، في أثناء معالجة السرطان آثاراً ضارة في كلٍ من خلايا الذوق والغدد اللعابية، ويؤدي ذلك إلى تأثيره في الوظيفة الذوقية ، ويتأثر الذوق أيضاً عند الإصابة ببعض الأمراض أو التعرض لمشاكل طبية تؤثر في تركيب اللعاب، مثل العوامل المضادة للأرجية (للحساسيّة). ولا يمكن الحديث عن مكون لعابي مسؤول لوحده عن اضطرابات الذوق، وذلك بسبب إسهام كثير من أيونات اللعاب وأملاحه في حاسة الذوق الطبيعية، وعلى سبيل المثال، يشار بشكل تقليدي إلى دور نقص الزنك في سوء الوظيفة الذوقية، إلا أن إضافة الزنك لا يعد دائماً طريقة مفيدة لمعالجة فقدان حس الذوق، لأن سوء الوظيفة الذوقية قد ينجم عن تغيرات تطرأ على عناصر أخرى غير الزنك، أي إن نقص الزنك يؤدي إلى سوء الوظيفة الذوقية لكن سوء الوظيفة الذوقية يمكن أن يكون ناجماً عن غير الزنك.



المصادر:

References

1. Darby ML, Walsh MM (2010). Dental Hygiene Theory and Practice.
2. Cate, A. R. Ten. Oral Histology: development, structure, and function. 5th ed. 1998. ISBN 0-8151-2952-1.
3. Ross, Michael H., Gordon I. Kaye, and Wojciech Pawlina. Histology: a text and atlas. 4th edition. 2003. ISBN 0-683-30242-6.
4. Bowen WH, Amsbaugh SM, Monell-Torrens S, Brunelle J, Kuzmiak-Jones H, Cole MF. A method to assess cariogenic potential of foodstuffs. J Am Dent Assoc. 1980;100:677–681. [PubMed] [Google Scholar]
5. Paes Leme AF, Dalcico R, Tabchoury CP, Del Bel Cury AA, Rosalen PL, Cury JA. In situ effect of frequent sucrose exposure on enamel demineralization and on plaque composition after APF application and F dentifrice use. J Dent Res. 2004;83:71–75. [PubMed] [Google Scholar]
6. Gänzle MG (2015). "Lactic metabolism revisited: metabolism of lactic acid bacteria in food fermentations and food spoilage". Current Opinion in Food Science. 2: 106–117. doi:10.1016/j.cofs.2015.03.001.
7. Paes Leme AF, Dalcico R, Tabchoury CP, Del Bel Cury AA, Rosalen PL, Cury JA. In situ effect of frequent sucrose exposure on enamel demineralization and on plaque composition after APF application and F dentifrice use. J Dent Res. 2004;83:71–75. [PubMed] [Google Scholar]
8. Paes Leme AF, Dalcico R, Tabchoury CP, Del Bel Cury AA, Rosalen PL, Cury JA. In situ effect of frequent sucrose exposure on enamel demineralization and on plaque composition after APF application and F dentifrice use. J Dent Res. 2004;83:71–75. [PubMed] [Google Scholar]
9. Tortora, G; Derrickson, B. Principles of anatomy & physiology (13th. ed.). Wiley. p. 226. ISBN 9780470646083.
10. Proteoglycans at the US National Library of Medicine Medical Subject Headings (MeSH)

11. Gerhard Meisenberg; William H. Simmons (2006). Principles of medical biochemistry. Elsevier Health Sciences. pp. 243–. ISBN 978-0-323-02942-1. Retrieved 6 February 2011.
12. Mills DK, Fiandaca DJ, Scapino RP. Morphologic, microscopic, and immunohistochemical investigations into the function of the primate TMJ disc. J Orofac Pain. 1994;8(2):136–154. [PubMed]

13. Kopp S. Topographical distribution of sulphated glycosaminoglycans in human temporomandibular joint disks. A histochemical study of an autopsy material. J Oral Pathol. 1976;5(5):265–276. [PubMed]

14. Kondoh T, Hamada Y, Iino M, Takahashi T, Kikuchi T, Fujikawa K, et al. Regional differences of type II collagen synthesis in the human temporomandibular joint disc: immunolocalization study of carboxy-terminal type II procollagen peptide (chondrocalcin) Arch Oral Biol. 2003;48(9):621–625. [PubMed]

15. Wilkinson TM, Crowley CM. 1994. A histologic study of retrodiscal tissues of the human temporomandibular joint in the open and closed position. J Orofac Pain. 8(1):7–17. [PubMed] [Google Scholar]

16. .Banks RW, Barker D. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C, editors. The muscle spindle. Myology (McGraw-Hill). 3rd ed; 2004. p. 489–509

17. Scapino RP. 1991. The posterior attachment: its structure, function, and appearance in TMJ imaging studies. Part 1. J Craniomandib Disord. 5(2):83–95. [PubMed] [Google Scholar]

18. Mancall, Elliott L; Brock, David G, eds. (2011). "Chapter 2 - Overview of the Microstructure of the Nervous System". Gray's Clinical Neuroanatomy: The Anatomic Basis for Clinical Neuroscience. Elsevier Saunders. pp. 29–30. ISBN 978-1-4160-4705-6.

19. Pearson, Keir G; Gordon, James E (2013). "35 - Spinal Reflexes". In Kandel, Eric R; Schwartz, James H; Jessell, Thomas M; Siegelbaum, Steven

A; Hudspeth, AJ (eds.). Principles of Neural Science (5th ed.). United States: McGraw-Hill. pp. 794–795. ISBN 978-0-07-139011-8

20. Hunt, C. (1951) "The reflex activity of mammalian small-nerve fibres." Journal of Physiology. 115(4): 456–469.

21. ^ Burke, D., Skuse, N.F., Stuart, D.G. (1979) "The regularity of muscle spindle discharge in man." Journal of Physiology. 291: 277–290

22. Andrew BL, Part NJ (1972) Properties of fast and slow motor units in hind limb and tail muscles of the rat. Q J Exp Physiol Cogn Med Sci 57:213-225.

23. ^ Russell NJ (1980) Axonal conduction velocity changes following muscle tenotomy or deafferentation during development in the rat. J Physiol 298:347-360.

24. Ekström J (1989). "Autonomic control of salivary secretion". Proceedings of the Finnish Dental Society. Suomen Hammaslaakariseuran Toimituksia. 85 (4–5): 323–31; discussion 361–3. PMID 2699762

25. Frommer J (1977). "The human accessory parotid gland: its incidence, nature, and significance". Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology. 43 (5): 671–6. doi:10.1016/0030-4220(77)90049-4. PMID 266146

26. Bialek EJ, Jakubowski W, Zajkowski P, Szopinski KT, Osmolski A (2006). "US of the major salivary glands: anatomy and spatial relationships, pathologic conditions, and pitfalls". Radiographics : a Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc. 26 (3): 745–63. doi:10.1148/rg.263055024. PMID 16702452

27. Wu, Katherine J. (2020-10-19). "Doctors May Have Found Secretive New Organs in the Center of Your Head". The New York Times. Retrieved 2020-10-22.

28. Valstar, Matthijs H.; de Bakker, Bernadette S.; Steenbakkers, Roel J. H. M.; de Jong, Kees H.; Smit, Laura A.; Klein Nulent, Thomas J. W.; van Es, Robert J. J.; Hofland, Ingrid; de Keizer, Bart; Jasperse, Bas; Balm, Alfons J. M.; van der Schaaf, Arjen; Langendijk, Johannes A.; Smeele, Ludi E.; Vogel, Wouter V. (2020-09-22). "The tubarial salivary glands: A potential new organ at risk for radiotherapy". Radiotherapy and Oncology. 154: 292–298. doi:10.1016/j.radonc.2020.09.034. PMID 32976871.

29. Edgar WM. Saliva: Its secretion, composition and functions. British Dental Journal. 1992;172(8):305-312

30. A Bardow 1, J Madsen, B Nauntofte, PMID: 11218496 DOI: 10.1007/s007840000077 , The bicarbonate concentration in human saliva does not exceed the plasma level under normal physiological conditions, Clin Oral Investig, 2000 Dec;4(4):245-53. doi: 10.1007/s007840000077.

31. Badger MR, Price GD (1994). "The role of carbonic anhydrase in photosynthesis". Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol. 45: 369–392. doi:10.1146/annurev.pp.45.060194.002101.

32. "PDB101: Molecule of the Month: Carbonic Anhydrase". RCSB: PDB-101. Retrieved 3 December 2018.

33. Aun W. A. Inorganic ions level in saliva of patients with chronic periodontitis and healthy subjects. 2012;24:p. 93. [Google Scholar]

34. Archives of Oral Biology, Volume 13, Issue 11, November 1968, Pages 1311-1319

35. Sabatini LM, Carlock LR, Johnson GW, Azen EA (Jan 1988). "cDNA cloning and chromosomal localization (4q11-13) of a gene for statherin, a regulator of calcium in saliva". Am J Hum Genet 41 (6): 1048–60. PMC 1684366. PMID 3502720.

36. Hay DI, Smith DJ, Schluckebier SK, Moreno EC (1984). "Relationship between concentration of human salivary statherin and inhibition of calcium phosphate precipitation in stimulated human

parotid saliva". J. Dent. Res. 63 (6): 857–63. doi:10.1177/00220345840630060901. PMID 6429216

37. Lie, M.A., et al., Salivary cystatin activity and cystatin C in natural and experimental gingivitis in smokers and non-smokers. J Clin Periodontol, 2001. 28(10): p. 979-84

38. http://www.bodyinmind.org/what-is-pain

39. "NOI - Neuro Orthopaedic Institute". www.noigroup.com. Archived from the original on 2018-10-17. Retrieved 2017-10-13

40. Nociception and pain: What is the difference and why does it matter? - Massage St. Louis, St. Louis, MO". www.massage-stlouis.com

41. Animals, National Research Council (US) Committee on Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory (8 December 2017). Mechanisms of Pain. National Academies Press (US) – via www.ncbi.nlm.nih.gov.

42. Jones, BE (2008). "Modulation of cortical activation and behavioral arousal by cholinergic and orexinergic systems". Annals of the New York Academy of Sciences. 1129: 26–34. Bibcode:2008NYASA1129...26J. doi:10.1196/annals.1417.026. PMID 18591466.

43. "The Brain From Top To Bottom". Thebrain.mcgill.ca. Retrieved 2016-04-28

44. premotor function as in integrating feedback sensory signals with commands from upper motor neurons and deep cerebellar nuclei, and organizing the efferent activities of lower visceral motor and some somatic motor neurons in the brainstem and spinal cord.

45. Saladin, KS (2018). "Chapter 14 - The Brain and Cranial Nerves". Anatomy and Physiology: The Unity of Form and Function(8th ed.). New York: McGraw-Hill. The Reticular Formation, pp. 518-519. ISBN 978-1-259-27772-6

46. Manto, Mario; Mariën, Peter (2015). "Schmahmann's syndrome - identification of the third cornerstone of clinical ataxiology". Cerebellum & Ataxias. 2: 2. doi:10.1186/s40673-015-0023-1. PMC 4552302 Freely accessible. PMID 26331045.

47. Schmahmann JD, Sherman JC (April 1998). "The cerebellar cognitive affective syndrome". Brain. 121 (4): 561–79. doi:10.1093/brain/121.4.561. PMID 9577385.

48. . Levisohn L, Cronin-Golomb A, Schmahmann JD (May 2000). "Neuropsychological consequences of cerebellar tumour resection in children: cerebellar cognitive affective syndrome in a paediatric population". Brain. 123 (5): 1041–50. doi:10.1093/brain/123.5.1041. PMID 10775548.

49. Moulton, E.A.; Schmahmann, J.D.; Becerra, L.; Borsook, D. (2010). "The cerebellum and pain: passive integrator or active participator?". Brain Research Reviews. 65 (1): 14–27. doi:10.1016/j.brainresrev.2010.05.005. PMC 2943015 Freely accessible. PMID 20553761.

50. Baumann, O.; Borra, R.J.; Bower, J.M.; Cullen, K.E.; Habas, C.; Ivry, R.B.; Leggio, M.; Mattingley, J.B.; Molinari, M., Moulton, E.A.; Paulin, M.G.; Pavlova, M.A.; Schmahmann, J.D.; Sokolov, A.A. (2015). "Consensus paper: the role of the cerebellum in perceptual processes". Cerebellum. 14 (2): 197–220. doi:10.1007/s12311-014-0627-7. PMC 4346664 Freely accessible. PMID 25479821.

51. http://www.bodyinmind.org/what-is-pain/

52. "NOI - Neuro Orthopaedic Institute". www.noigroup.com.

53. "Nociception and pain: What is the difference and why does it matter? - Massage St. Louis, St. Louis, MO". www.massage-stlouis.com.

54. Animals, National Research Council (US) Committee on Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory (8 December 2017).

"Mechanisms of Pain". National Academies Press (US) – via www.ncbi.nlm.nih.gov.

55. Hoehn K, Marieb EN (2007). "Fundamentals of the nervous system and nervous tissue". Human Anatomy & Physiology. San Francisco: Pearson Benjamin Cummings. ISBN 0-8053-5910-9.

56. Schurr, A., *Neuroprotection against ischemic/hypoxic brain damage: blockers of ionotropic glutamate receptor and voltage sensitive calcium channels.* Curr Drug Targets, 2004. **5**(7): p. 603-18.

57. M. Neal Waxham, in From Molecules to Networks (Third Edition), 2014

58. *Williams, S. J.; Purves, Dale (2001). Neuroscience. Sunderland, Mass: Sinauer Associates. ISBN 0-87893-742-0.*

59. Kerchner, G.A., et al., Direct presynaptic regulation of GABA/glycine release by kainate receptors in the dorsal horn: an ionotropic mechanism. Neuron, 2001. **32**(3): p. 477-88.

60. Mendelsohn, L.G., et al., Phencyclidine receptors in rat brain cortex. Biochem Pharmacol, 1984. **33**(22): p. 3529-35.

61. Alavi AM, Dubyak GR, Burnstock G. Immunohistochemical evidence for ATP receptors in human dental pulp. J Dent Res. 2001;80:476–483. doi: 10.1177/00220345010800021501. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

62. Burnstock G. Purinergic P2 receptors as targets for novel analgesics. Pharmacol Ther. 2006;110:433–454. doi: 10.1016/j.pharmthera.2005.08.013. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

63. Cook SP, Vulchanova L, Hargreaves KM, Elde R, McCleskey EW. Distinct ATP receptors on pain-sensing and stretch-sensing neurons. Nature. 1997;387:505–508. doi: 10.1038/387505a0. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

64. Jiang J, Gu J. Expression of adenosine triphosphate P2X3 receptors in rat molar pulp and trigeminal ganglia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002;94:622–626. doi: 10.1067/moe.2002.128973. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

65. 9. Alavi AM, Dubyak GR, Burnstock G. Immunohistochemical evidence for ATP receptors in human dental pulp. J Dent Res. 2001;80:476–483. doi: 10.1177/00220345010800021501. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

66. 10. Burnstock G. Purinergic P2 receptors as targets for novel analgesics. Pharmacol Ther. 2006;110:433–454. doi: 10.1016/j.pharmthera.2005.08.013. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

67. 11. Cook SP, Vulchanova L, Hargreaves KM, Elde R, McCleskey EW. Distinct ATP receptors on pain-sensing and stretch-sensing neurons. Nature. 1997;387:505–508. doi: 10.1038/387505a0. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

68. 12. Jiang J, Gu J. Expression of adenosine triphosphate P2X3 receptors in rat molar pulp and trigeminal ganglia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002;94:622–626. doi: 10.1067/moe.2002.128973. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

69. 13. Renton T, Yiangou Y, Baecker PA, Ford AP, Anand P. Capsaicin receptor VR1

70. "Human PubMed Reference:". National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine.

71. "Mouse PubMed Reference:". National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine.

72. Caterina MJ, Schumacher MA, Tominaga M, Rosen TA, Levine JD, Julius D (October 1997). "The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway". Nature. 389 (6653): 816–824. Bibcode:1997Natur.389..816C. doi:10.1038/39807. PMID 9349813. S2CID 7970319

73. Perálvarez-Marín A, Doñate-Macian P, Gaudet R (November 2013). "What do we know about the transient receptor potential vanilloid 2 (TRPV2) ion channel?" (PDF). The FEBS Journal. 280 (21): 5471–87. doi:10.1111/febs.12302. PMC 3783526. PMID 23615321.

74. Zha XM (January 2013). "Acid-sensing ion channels: trafficking and synaptic function". Molecular Brain. 6: 1. doi:10.1186/1756-6606-6-1. PMC 3562204. PMID 23281934.
75. Gründer S, Pusch M (July 2015). "Biophysical properties of acid-sensing ion channels (ASICs)". Neuropharmacology. 94: 9–18. doi:10.1016/j.neuropharm.2014.12.016. PMID 25585135.
76. Hanukoglu I (February 2017). "ASIC and ENaC type sodium channels: conformational states and the structures of the ion selectivity filters". The FEBS Journal. 284 (4): 525–545. doi:10.1111/febs.13840. PMID 27580245.

77. Toubia T, Khalife T. The Endogenous Opioid System: Role and Dysfunction Caused by Opioid Therapy. Clin Obstet Gynecol. 2019 Mar;62(1):3-10. [PubMed]
78. *Craig, AD (2003). "Interoception: the sense of the physiological condition of the body". Current Opinion in Neurobiology* ***13*** *(4): 500–505. doi:10.1016/S0959-4388(03)00090-4. PMID 12965300.*

79. *Langley, J. N. (1900-08-29). "On axon-reflexes in the pre-ganglionic fibres of the sympathetic system". The Journal of Physiology.* ***25*** *(5): 364–398. doi:10.1113/jphysiol.1900.sp000803. ISSN 1469-7793. PMC 1516700. PMID 16992541.*

80. *Yaprak, Mevlut (2008). "The axon reflex" (PDF). Neuroanatomy.* ***7****: 17–19. ISSN 1303-1775.*

81. Campbell TS, Johnson JA, Zernicke KA. Gate Control Theory of Pain. In: Encyclopedia of Behavioral Medicine. Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 914–916.
82. Khelemsky Y, Malhotra A, Gritsenko K. Academic Pain Medicine A Practical Guide to Rotations, Fellowship, and Beyond. 1st ed. 2019. Cham: Springer International Publishing; 2019.
83. Moayedi M, Davis KD. Theories of pain: from specificity to gate control. Journal of neurophysiology. 2013;109(1):5–12.
84. Mammal Anatomy: An Illustrated Guide. Marshall Cavendish Corporation. 2010. p75–74 . ISBN 0-7614-7882-5.

85. Dawkins، Richard (2009). "11. History written all over us". The greatest show on Earth. New York: Free Press. p .362–360 ISBN 978-1-4165-9478-9. November 21, 2009.

86. grays anatomy ،edition ،40 p589 ،588 ،459، 1053

87. Saladin, Kenneth (2011). *Human anatomy* (3rd ed.). McGraw-Hill. pp. 416–422. ISBN 9780071222075.

88. *Norton N (2007). Netter's head and neck anatomy for dentistry. illustrations by Netter FH. Philadelphia, Pa.: Saunders Elsevier. p. 402. ISBN 1929007884.*

89. *Susan Standring (editor in chief)] (2008). "Chapter 33: NECK AND UPPER AERODIGESTIVE TRACT". Gray's anatomy : the anatomical basis of clinical practice (40th ed.). [Edinburgh]: Churchill Livingstone/Elsevier. ISBN 978-0443066849*

90. Scully C (2013). Oral and maxillofacial medicine : the basis of diagnosis and treatment (3rd ed.). Edinburgh: Churchill Livingstone. pp. 401, 402. ISBN 9780702049484.

91. Norton N (2007). *Netter's head and neck anatomy for dentistry*. illustrations by Netter FH. Philadelphia, Pa.: Saunders Elsevier. p. 402. ISBN 978-1929007882.

92. Susan Standring (editor in chief)] (2008). "Chapter 33: NECK AND UPPER AERODIGESTIVE TRACT". *Gray's anatomy : the anatomical basis of clinical practice* (40th ed.). [Edinburgh]: Churchill Livingstone/Elsevier. ISBN 978-0443066849.

93. Lyall V, et al. Decrease in rat taste receptor cell intracellular pH is the proximate stimulus in sour taste transduction. Am. J. Physiol. Cell Physiol. 2001;281:C1005–C1013. This study shows that cytosolic acidification is a prerequisite for the sour taste-induced stimulation of taste bud cells. [PubMed] [Google Scholar]

94. Huang YA, Maruyama Y, Stimac R, Roper SD. Presynaptic (type III) cells in mouse taste buds sense sour (acid) taste. *J. Physiol.* 2008;586:2903–2912. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

95. Richter TA, Caicedo A, Roper SD. Sour taste stimuli evoke Ca2+ and pH responses in mouse taste cells. *J. Physiol.* 2003;547:475–483. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

96. Chang RB, Waters H, Liman ER. A proton current drives action potentials in genetically identified sour taste cells. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2010;107:22320–22325. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
97. Pérez CA, Huang L, Rong M, Kozak JA, Preuss AK, Zhang H, et al. (November 2002). "A transient receptor potential channel expressed in taste receptor cells". Nature Neuroscience. 5 (11): 1169–76. doi:10.1038/nn952. PMID 12368808. S2CID 9010248.
98. Zhang Y, Hoon MA, Chandrashekar J, Mueller KL, Cook B, Wu D, et al. (February 2003). "Coding of sweet, bitter, and umami tastes: different receptor cells sharing similar signaling pathways". Cell. 112 (3): 293–301. doi:10.1016/S0092-8674(03)00071-0. PMID 12581520. S2CID 718601.
99. Dando R, Roper SD (December 2009). "Cell-to-cell communication in intact taste buds through ATP signalling from pannexin 1 gap junction hemichannels". The Journal of Physiology. 587 (Pt 24): 5899–906. doi:10.1113/jphysiol.2009.180083. PMC 2808547. PMID 19884319.
100. Roper SD (August 2007). "Signal transduction and information processing in mammalian taste buds". Pflugers Archiv. 454 (5): 759–76. doi:10.1007/s00424-007-0247-x. PMC 3723147. PMID 17468883.
101. Chaudhari N, Roper SD (August 2010). "The cell biology of taste". The Journal of Cell Biology. 190
102. Bartoshuk LM, Murphy C, Cleveland CT. Sweet taste of dilute NaCl: psychophysical evidence for a sweet stimulus. Physiol Behav. 1978;21:609–613. [PubMed] [Google Scholar]
103. Schiffman SS, Lockhead E, Maes FW. Amiloride reduces the taste intensity of Na+ and Li+ salts and sweeteners. Proc Nat Acad Sci USA. 1983;80:6136–6140. PMID: 6577473. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
104. Heck GL, Mierson S, DeSimone JA. Salt taste transduction occurs through an amiloride-sensitive sodium transport pathway. Science. 1984;223:403–405. [PubMed] [Google Scholar]

اللجنة العلميّة :

الأستاذ الدكتور صبحي البحري

الأستاذة الدكتورة أمل الضاهر

الأستاذ الدكتور عبد الوهاب شهلا

المدقق اللغوي: الدكتور سامر زيود